

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
Departamento de Química Orgánica



TESIS DOCTORAL

**Síntesis y fotoquímica de 1-aza-1,4-dienos reacción de
transposición aza-di-[pi]-metano**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Juan Antonio, Fernández Martín

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica



* 5 3 0 9 8 7 5 3 8 0 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x - 53 - 044153 - 4

**SINTESIS Y FOTOQUIMICA DE
'1-AZA-1,4-DIENOS REACCION DE'
TRANSPOSICION AZA-DI- π -METANO**



Juan Antonio Fernández Martín

Madrid, 1988

TP
1988
159

Colección Tesis Doctorales. N.º 159/88

© Juan Antonio Fernández Martín

**Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 - 28015 Madrid
Madrid, 1988
Ricoh 3700
Depósito Legal: M-5522-1988**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Facultad de Ciencias Químicas
Departamento de Química Orgánica

SÍNTESIS Y FOTOQUÍMICA DE 1-AZA-1,4-DIENOS
REACCIÓN DE TRANSPOSICIÓN AZA-DI- π -METANO

Director: Prof. Dr. D. Diego Armesto Vilas

MEMORIA

que para optar al grado de
Doctor en Ciencias Químicas
presenta
JUAN ANTONIO FERNÁNDEZ MARTÍN

Madrid 1986

A Paloma
A mis padres

I

Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección del Profesor Dr. D. Diego Armesto Vilas, a quién quiero expresar mi más profundo agradecimiento por su dedicación, ayuda y continuas enseñanzas.

Mi reconocimiento al Profesor Dr. D. Rafael Pérez Alvarez-Ossorio y al Profesor Dr. D. Jose Luis Soto Cámara por su amable acogida en el Departamento, que ha hecho posible la realización de esta Tesis Doctoral.

Mi agradecimiento deseo hacerlo extensivo al Profesor Dr. D. William M. Horspool, por su ayuda durante mi estancia en Escocia y por su colaboración en la discusión de los resultados fotoquímicos.

Agradezco al grupo de fotoquímica del Instituto de Plásticos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y en especial al Dr. D. Roberto Sastre, la colaboración prestada para la realización de una parte de este trabajo.

Quiero expresar mi agradecimiento a Ramón Rodríguez Rebollo y a Ma Antonia Martínez González por su aportación a esta Tesis; a Ana, Mar y Ma José por su amistad y apoyo durante todos estos años, y, en general, a todos los compañeros que de una u otra forma han hecho agradable mi estancia en el Departamento.

Gracias a Luis, Pedro y Víctor por su ayuda y colaboración.

II

Agradezco al Ministerio de Universidades e Investigación y al British Council la concesión de sendas becas para la realización del presente trabajo.

Por último, deseo agradecer a Paloma su apoyo e inestimable ayuda en la confección de esta Tesis.

III

INDICE

	<u>Página</u>
1.- <u>INTRODUCCION</u>	1
2.- <u>PLAN DE TRABAJO</u>	5
3.- <u>ANTECEDENTES</u>	11
3.1. Síntesis de iminas.....	12
3.2. Fotoquímica.....	13
3.2.1. Reacción de transposición di- π -metano..	14
3.2.2. Fotoquímica de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados.....	27
3.2.3. Fotoquímica de iminas.....	35
3.2.4. Fotoquímica de otros derivados nitro- genados.....	38
4.- <u>PARTE EXPERIMENTAL</u>	43
4.1. Síntesis de compuestos carbonílicos β , γ - -insaturados.....	44
4.1.1. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil- -3-butenal.....	44
4.1.2. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil- -3-butenal a partir de 3-cloro-2-me- tilpropeno.....	51
4.1.3. Síntesis de 5,5-difenil-3,3-dimetil- -4-pentenona.....	58
4.1.4. Síntesis de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil- -3-buten-1-ona.....	60
4.1.5. Síntesis de 2,2,4,4-tetrafenil-3-bute- nal.....	62
4.2. Síntesis de iminas de compuestos carboníli- cos β , γ -insaturados.....	72
4.2.a. Método general A: Por destilación azeo- trópica.....	72
4.2.b. Método general B: Por calefacción a re- flujo con exceso de amina.....	74
4.3. Síntesis de compuestos nitrogenados relacio- nados.....	79

IV

	<u>Página</u>
4.3.1. Síntesis de la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal.....	79
4.3.2. Síntesis de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo.....	80
4.4. Reacción de iminas con exceso de bencilamina a reflujo.....	82
4.4.1. Reacción de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona con exceso de bencilamina a reflujo.....	83
4.4.2. Síntesis de 1-fenil-4,4-dimetil-3-penten-2-ona por reacción de la 1,1-dimetilpropanona con exceso de bencilamina..	90
4.4.3. Síntesis de dibencilacetofenona por reacción de la acetofenona con exceso de bencilamina.....	92
4.4.4. Síntesis de 2,6-dibencilciclohexanona por reacción de la ciclohexanona con exceso de bencilamina.....	95
4.5. Fotoquímica de iminas de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados y compuestos nitrógenados relacionados.....	99
4.5.1. Condiciones generales de las reacciones fotoquímicas.....	99
4.5.2. Fotólisis preparativas.....	100
4.5.3. Influencia de los sustituyentes sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano.....	107
4.5.4. Fotoquímica de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal.....	109
4.5.5. Determinación de rendimientos cuánticos.....	109
4.5.6. Actinometría química en fase líquida usando ferrioxalato potásico.....	112
4.5.7. Experimentos de paralización.....	114

	<u>Página</u>
4.5.8. Influencia de la naturaleza del sensibilizador sobre la reactividad fotoquímica del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno	116
4.5.9. Irradiaciones en presencia de sensibilizadores de transferencia electrónica	118
4.5.10. Irradiación a escala preparativa del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno	123
5.- <u>DISCUSION DE RESULTADOS</u>	124
5.1. Síntesis de iminas, nitrilos y oximas	125
5.2. Estabilidad de los compuestos estudiados	130
5.2.1. Reacción de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona con exceso de bencilamina a reflujo	130
5.2.2. Reacción de cetonas con hidrógenos en posición α con exceso de bencilamina a reflujo	137
5.3. Fotoquímica	140
5.3.1. Fotoquímica de iminas del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (1)	140
5.3.2. Influencia de la sustitución en posición 3 del sistema 1-aza-1,4-diénico sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano	157
5.3.3. Influencia de la sustitución en posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano	164
5.3.4. Interés sintético de la reacción de transposición aza-di- π -metano	174
5.3.5. Fotoquímica de otros sistemas nitrogenados referibles	177
6.- <u>BIBLIOGRAFIA</u>	180
7.- <u>CONCLUSIONES</u>	186

1. INTRODUCCION

La transformación fotoquímica de 1,4-dienos en vinilciclopropanos, conocida como reacción de transposición di- π -metano, es una de las reacciones más clásicas de la fotoquímica orgánica. La reacción es muy general, siendo aplicable a dienos acíclicos, cíclicos y policíclicos, así como a sistemas en los que una de las insaturaciones forma parte de un anillo aromático o es un triple enlace. Diversos autores entre los que destaca H.E. Zimmerman, han realizado numerosos estudios sobre esta reacción, siendo muy importante el conjunto de datos experimentales de que se dispone en la actualidad. Así, existen estudios sobre la regioselectividad, estereoselectividad, estados excitados, influencia de los sustituyentes, mecanismos, etc.

En principio cabría esperar que la reacción de transposición fuera general para todo sistema que posea dos insaturaciones cualesquiera en posiciones relativas 1,4. Efectivamente, muchas cetonas y algunos aldehídos β , γ -insaturados en los que se sustituye un doble enlace C=C por un grupo C=O, experimentan una reacción de transposición fotoquímica similar, conduciendo a ciclopropilcetonas o aldehídos en lo que se conoce como reacción de transposición oxa-di- π -metano.

Sin embargo, resulta sorprendente que una reacción de tanto interés teórico y sintético no se haya intentado extender a otros sistemas insaturados distintos de los dienos 1,4 y las cetonas β , γ -insaturadas. Por ello nos propusimos llevar a cabo un estudio sobre la reactividad fotoquímica de compuestos en los que una de las insaturaciones del sistema diénico 1,4 se sustituye por un doble o triple enlace carbono-nitrógeno. Concretamente el estudio se ha centrado en la irradiación de una serie de iminas de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados, oximas y nitrilos.

Los resultados obtenidos han demostrado la validez de este planteamiento original, permitiendo describir el primer caso de reacción aza-di- π -metano en la irradiación directa y sensibilizada de iminas β , γ -insaturadas acíclicas. Este resultado abre un nuevo campo dentro de la fotoquímica orgánica. Junto con el interés teórico del descubrimiento de una nueva reacción, existe en este caso también un interés práctico, ya que los compuestos carbonílicos precursores de las iminas estudiadas no experimentan reacción de transposición oxa-di- π -metano, siendo muy difícil la obtención de los correspondientes compuestos ciclopropánicos. La reacción de transposición aza-di- π -metano constituye una vía indirecta (pero sencilla) de acceso a estos compuestos que consiste simplemente en la conversión del compuesto carbonílico en su imina, irradiación de la misma e hidrólisis del producto obtenido.

Sin embargo, en las condiciones en las que se observa la transposición aza-di- π -metano en las iminas, la oxima y el nitrilo no conducen a producto alguno de evolución fotoquímica.

El estudio realizado ha permitido la determinación de la influencia de distintos sustituyentes en las posiciones 1, 2 y 3 del sistema azadiénico, así como las modificaciones que sobre la reactividad de estos sistemas supone la sustitución del grupo imino por oxima o ciano. Por otra parte, se han llevado a cabo estudios sobre la naturaleza del estado excitado que da lugar a la transposición, así como otros aspectos que aportan información sobre el mecanismo de la misma.

La realización del tema de trabajo propuesto ha necesitado desarrollar métodos de síntesis para los compuestos de partida que no habían sido descritos con anterioridad. Como consecuencia de este estudio, se ha descubierto una nueva reac

ción que puede tener elevado interés sintético. Así, se ha observado que el tratamiento de un compuesto carbonílico con átomos de hidrógeno en posición α con bencilamina a reflujo conduce a la formación de α -bencilcetonas. Esta reacción -- constituye además un nuevo método de reducción selectiva de dobles enlaces carbono-carbono conjugados con un grupo carbonilo que no afecta a dobles enlaces aislados, a diferencia de lo que ocurre cuando se emplean métodos alternativos. La reacción de reducción se interpreta como una variante de la reacción de Sommelet.

En resumen, el trabajo recogido en esta Memoria -- constituye una aportación original a la síntesis y fotoquímica orgánica, habiéndose descrito dos nuevas reacciones que no tienen precedente bibliográfico. El interés de estas reacciones reside tanto en sus aspectos mecanísticos como sintéticos ya que permiten el acceso a compuestos difícilmente -- asequibles por otras rutas.

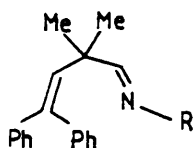
2. PLAN DE TRABAJO

2. Plan de trabajo

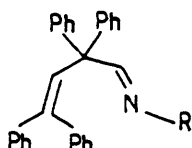
Como ya se indicó en la introducción de la presente Memoria, nos planteamos el estudio de la reactividad fotoquímica de 1-aza-1,4-dienos y compuestos relacionados, con el fin de determinar la posibilidad de extender la reacción de transposición di- π -metano a sistemas 1,4-insaturados en los que se sustituye un átomo de carbono por un nitrógeno.

Con este fin se eligieron una serie de compuestos que fuesen estructuralmente comparables a dienos 1,4 y a compuestos carbonílicos β , γ -insaturados de reactividad conocida, para poder comparar los resultados obtenidos.

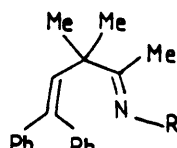
Las series de compuestos cuyo estudio nos propusimos fueron las siguientes:



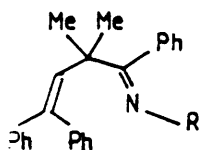
1



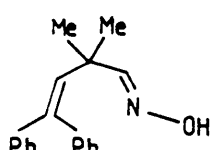
2



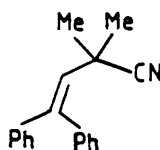
3



4

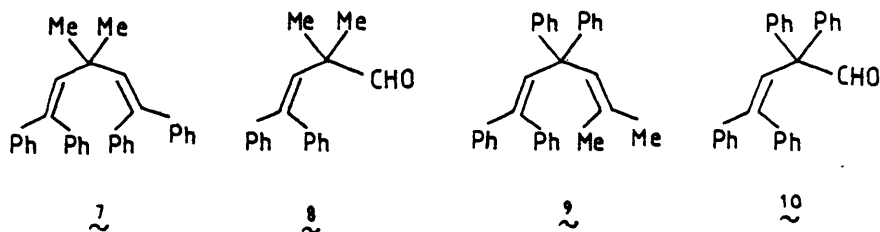


5



6

Las iminas **1** son estructuralmente análogas al 1,1,5,5-tetrafenil-3,3-dimetil-1,4-pentadieno (**7**) compuesto en el que se descubrió por primera vez la reacción de transposición di- π -metano¹. En el caso de que las iminas **1** se comportasen de forma análoga al pentadieno (**7**) sería fácil llevar a cabo un estudio de la influencia de la sustitución en posición 1 análogo al realizado por otros autores en los correspondientes dienos², ya que bastaría con modificar la naturaleza de la amina en la síntesis de la imina.



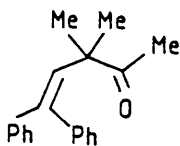
Por otra parte, podría pensarse que el grupo imino presenta más analogías con el grupo carbonilo que con el doble enlace carbono-carbono. En consecuencia podría ocurrir - que los 1-aza-1,4-dienos se comportasen de forma análoga a los correspondientes compuestos carbonílicos.

La fotoquímica del aldehído (**8**) ha sido descrita³, por lo que resultará fácil comparar los resultados obtenidos en la irradiación de las iminas (**1**) con la de los compuestos directamente referibles, lo que permitirá determinar hasta qué punto dichas iminas reaccionan de forma análoga a los dienos 1,4 o a los compuestos carbonílicos β, γ -insaturados,

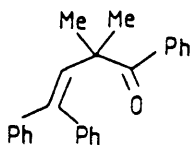
o si, por el contrario, presentan un comportamiento inesperado y completamente diferente.

El estudio de la aldimina (2) es interesante - ya que representa la sustitución de dos grupos metilo por dos grupos fenilo en posición 3 del sistema 1-aza-1,4-dié-nico, lo que podría provocar una modificación en la fotoquímica de las aldimas (1) tal como sucede en los dienos 1,4 de estructura comparable. En éstos, tal modificación (7 \rightarrow 9) produce no solo una alteración de la eficacia de la transposición di- π -metano, sino una variación - en la naturaleza del estado excitado, constituyendo el primer caso de transposición di- π -metano vía triplete en dienos acíclicos⁴. La fotoquímica del aldehído (10) no ha sido descrita, por lo que nos proponemos llevar a cabo el estudio de su comportamiento fotoquímico, con el fin de -- compararlo con el de la correspondiente imina (2).

La extensión del estudio a las cetimas (3) y (4) se planteó con la intención de comparar la reactividad de las iminas con la de las correspondientes cetonas. Así, mientras los aldehídos α,γ -insaturados experimentan fundamentalmente reacciones de descarbonilación, la cetona (11)³ conduce a productos de migración 1,3, al igual que la cetona (12) en la que se ha detectado también reacción de transposición oxa-di- π -metano⁵. En consecuencia, parecía conveniente investigar si las correspondientes iminas podrían comportarse de forma análoga.



11



12

El interés del estudio de la oxima (5) reside en que, si bien la reactividad fotoquímica de oximas sencillas consiste fundamentalmente en isomerizaciones sin-anti y transposiciones del tipo fotoBeckman, Nitta y col.⁶ han descrito un caso de transposición aza-di- π -metano en una oxima cíclica. En consecuencia, parecía conveniente determinar si esta reacción se podría extender a sistemas acíclicos tal como la oxima (5).

Finalmente, existen ejemplos de transposiciones di- π -metano en compuestos 1,4-insaturados en los que uno de los dobles enlaces se sustituye por un triple enlace⁷. El nitrilo (6) puede considerarse como un homólogo estructural de estos sistemas, por lo que cabría la posibilidad de que se comportara de forma semejante.

La síntesis de los compuestos cuyo estudio se propone no debería plantear problemas insalvables, ya que, en principio, las iminas (1) (2) (3) y (4) debieran ser fácilmente asequibles por reacción entre los correspondientes compuestos carbonílicos con aminas primarias. Por otra parte, la obtención de dichos compuestos carbonílicos de partida ha sido descrita en la bibliografía. Asimismo, la oxima (5) y el nitrilo (6) deben ser fácilmente asequibles a partir del aldehído (8).

El estudio fotoquímico se complementará con la determinación de los rendimientos cuánticos, así como con estudios de sensibilización y paralización que proporcionen información sobre la naturaleza del estado excitado.

En resumen, con este plan de trabajo se pretende determinar si el comportamiento fotoquímico de las iminas de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados es análogo al de es

tos compuestos, o, si por el contrario, se parece al de los dienos 1,4, o si es completamente distinto al de estos compuestos referibles. Por otra parte, se pretende determinar las posibles diferencias entre aldiminas y cetiminas, la influencia de los sustituyentes en distintas posiciones del sistema y, finalmente, comparar la reactividad de las imin--nas con las oximas y nitrilos.

3. ANTECEDENTES

3. Antecedentes

3.1. Síntesis de iminas

El primer ejemplo de síntesis de iminas por reacción de un compuesto carbonílico con una amina primaria, fue descrito por Schiff⁸ en 1864. Desde entonces han ido apareciendo en la bibliografía una gran cantidad de casos que han puesto de manifiesto los aspectos estructurales de los que depende la reacción.

En esencia, la formación de iminas consiste en la condensación de un aldehído o una cetona con una amina primaria con desprendimiento de una molécula de agua (Esquema 1).



Esquema 1

Las condiciones experimentales de la reacción dependen, por una parte, de la naturaleza de la amina utilizada, pero, sobre todo, del tipo de compuesto carbonílico. En general, los aldehídos reaccionan más fácilmente que las cetonas y, además, dentro de cada tipo estructural, a medida que aumenta el impedimento estérico, disminuye la reactividad. Así, los aldehídos alifáticos poco impedidos conducen, en condiciones muy suaves, incluso a temperatura ambiente, a las correspondientes iminas con rendimientos cuantitativos⁹.

Cuando se trata de aldehidos aromáticos, las condiciones deben ser más enérgicas y, en algunos casos, es conveniente eliminar el agua generada en el medio para alcanzar buenos rendimientos, por ejemplo utilizando la destilación azeotrópica.

En el caso de las cetonas alifáticas, por ser menos reactivas, es necesario emplear tiempos de reacción más largos y, en muchos casos, catalizadores del tipo del ácido de Lewis. En algunas cetonas impedidas se ha ensayado el tetracloruro de titanio como catalizador obteniendo muy buenos resultados¹⁰.

Cabe destacar, por último, la baja reactividad de las cetonas aromáticas, lo que hace necesario el empleo de condiciones muy enérgicas. En algunos casos incluso, se lleva a cabo la reacción a reflujo de la propia amina utilizada como disolvente en presencia de catalizadores del tipo ácido de Lewis¹¹.

La influencia de la naturaleza de la amina sobre la reactividad depende fundamentalmente de la basicidad de ésta; así, cuanto más básica sea, más rápidamente transcurre la reacción.

3.2 Fotoquímica

Los compuestos cuya fotoquímica nos proponemos estudiar constituyen ejemplos de sistemas 1,4-insaturados.

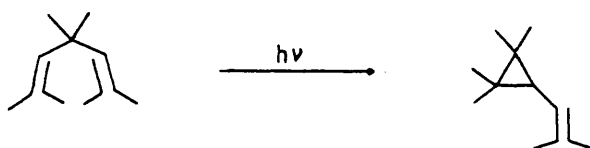
La reacción más general de este tipo de sistemas es la transposición di- π -metano, descubierta en dienos 1,4 y posteriormente detectada también en compuestos carbonílicos β , γ -insaturados. Sin embargo, en éstos últimos se han observado reacciones características del grupo carbonilo aislado, lo que induce a pensar

que nuestros compuestos puedan evolucionar de forma similar.

En este apartado se hace un breve resumen de las reacciones fotoquímicas características de los sistemas 1,4-insaturados y de los dobles y triples enlaces carbono-nitrógeno.

3.2.1. Reacción de transposición di- π -metano

La reacción de transposición di- π -metano¹ consiste en la transformación fotoquímica de dienos 1,4 en vinilciclopropanos. Esta reacción ha demostrado ser prácticamente general -- tanto para dienos acíclicos como cíclicos y arilalquenos. El proceso se puede considerar formalmente como una migración 1,2 de un grupo vinilo con formación de un anillo de tres eslabones (esquema 2)

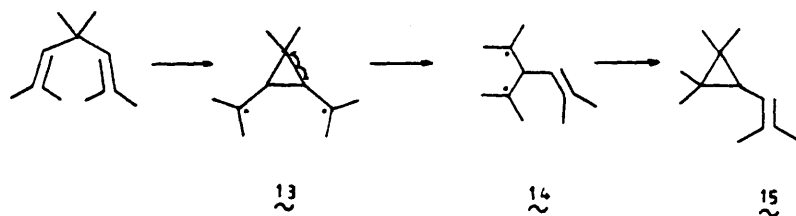


Esquema 2

La reacción ha sido ampliamente estudiada por distintos autores¹² lo que ha permitido llegar a un profundo conocimiento de los distintos factores que influyen en la misma.

3.2.1.1. Mecanismo

El proceso se puede formular en términos de un mecanismo dirradicálico (esquema 3). Según éste, el dirradical (13) inicialmente formado evoluciona por apertura del anillo al vinil dirradical (14), el cual genera posteriormente el vinilciclopropano (15).

Esquema 3

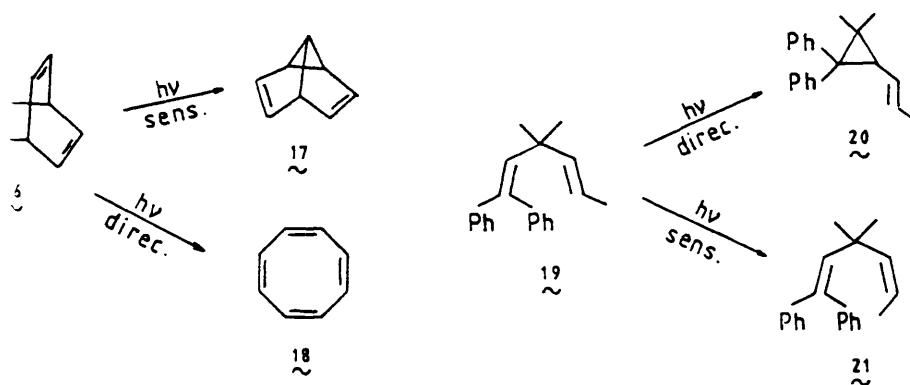
Sin embargo, la reacción se puede interpretar también como un proceso concertado. Para ello se pueden formular dos mecanismos distintos ambos permitidos por la simetría. El primero siguiendo las reglas de Woodward-Hoffmann mediante una aproximación $\pi 2a + \sigma 2a$ y el segundo planteado por Zimmerman¹³ según una aproximación $\pi 2a + \pi 2a + \sigma 2a$.

El mecanismo por pasos permite explicar de una forma intuitiva la regioselectividad observada en la transposición -- di- π --metano. Sin embargo, la justificación de la estereoselectividad de la reacción implica la formulación de un mecanismo -- concertado.

3.2.1.2. Multiplicidad

Se han realizado numerosos estudios en distintos dienos^{1, 14, 15} para determinar la multiplicidad del estado excitado en la transposición di- π -metano. En general se puede afirmar que los dienos bicíclicos y policíclicos se transponen vía estado excitado triplete, mientras que los acíclicos y monocíclicos lo hacen vía singlete. Por ejemplo, mientras la irradiación directa del barreleno (16) (esquema 4) conduce al ciclooctatetraeno (18), la realizada en presencia de sensibilizadores triplete genera el semibulvaleno (17) a través de una transposición di- π -metano¹⁴.

Un ejemplo para el caso de los dienos acíclicos es el observado en la fotoquímica del trans-1,1-difenil-3,3-dimetil-1,4-hexadieno (19)¹⁵ (esquema 4). La irradiación directa conduce al producto de transposición di- π -metano (20) mientras que la irradiación sensibilizada genera el producto de isomerización cis-trans (21).



Esquema 4

Zimmerman y Pratt² interpretaron la ausencia de reactividad di- π -metano en la fotólisis sensibilizada de dienos acíclicos como consecuencia de la desactivación del estado excitado triplete por isomerización del doble enlace, lo que denominaron efecto del "rotor libre".

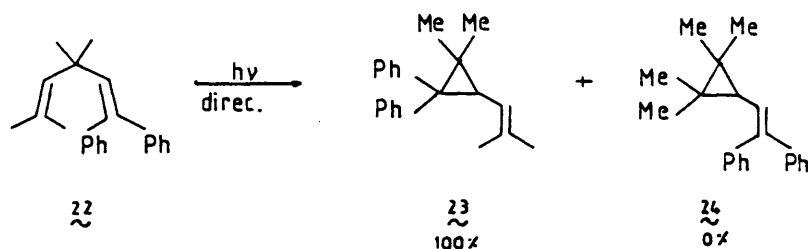
En realidad, el efecto del "rotor libre" debe ser operativo pero no eficaz en el caso de los singletes. Es decir, las transposiciones unimoleculares observadas para los estados excitados singletes son mucho más rápidas que la desactivación por "rotor libre". En los estados excitados triplete en cambio, las transposiciones son suficientemente lentas como para que el estado excitado se desactive por el efecto del "rotor libre" y no tenga lugar la reacción.

Otro hecho que no se ha considerado es que los estados excitados singletes bicíclicos tienden a no evolucionar por reacción de transposición di- π -metano. Parece ser que para muchos singletes bicíclicos existen transposiciones electrocíclicas alternativas (fragmentación, cicloadición etc...) que son extraordinariamente rápidas y provocan que la reacción de transposición di- π -metano no sea observable en estos casos.

Sin embargo existen excepciones a esta regla general. Así, trabajos recientes⁴ han demostrado que determinados dienos acíclicos también experimentan la reacción de transposición di- π -metano en estado excitado triplete. En consecuencia, el efecto del "rotor libre" no debe ser el único factor que controla la dependencia de la multiplicidad sobre el curso de la reacción.

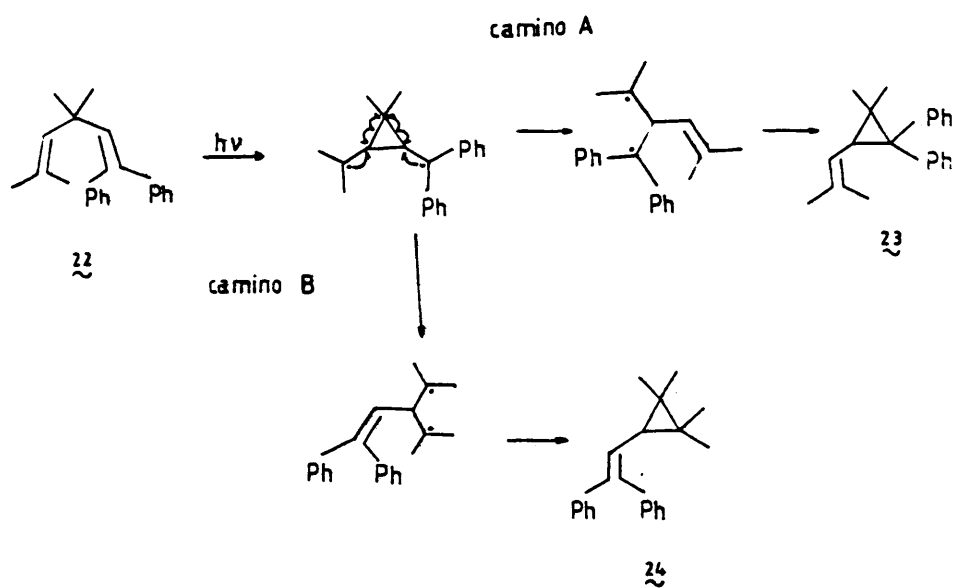
3.2.1.3. Regioselectividad

En el caso de dienos distintamente sustituidos en posiciones 1 y 5, la reacción suele conducir preferentemente a -- uno de los dos posibles ciclopropanos isómeros. Así por ejemplo, en la irradiación directa del 1,1-difenil-3,3,5-trimetil-1,4-hexadieno (22) (esquema 5) se obtiene exclusivamente el vinilciclopropano (23), no observándose la formación del otro - ciclopropano isómero² (24).



Esquema 5

Este resultado se puede justificar intuitivamente según el mecanismo dirradicálico considerando que la reacción -- transcurre a través del intermedio más estable. Así , el camino A (esquema 6) debe ser el preferido pues conduce a la forma-- ción del intermedio particularmente estabilizado por la desloca-- lización del electrón en los anillos aromáticos.

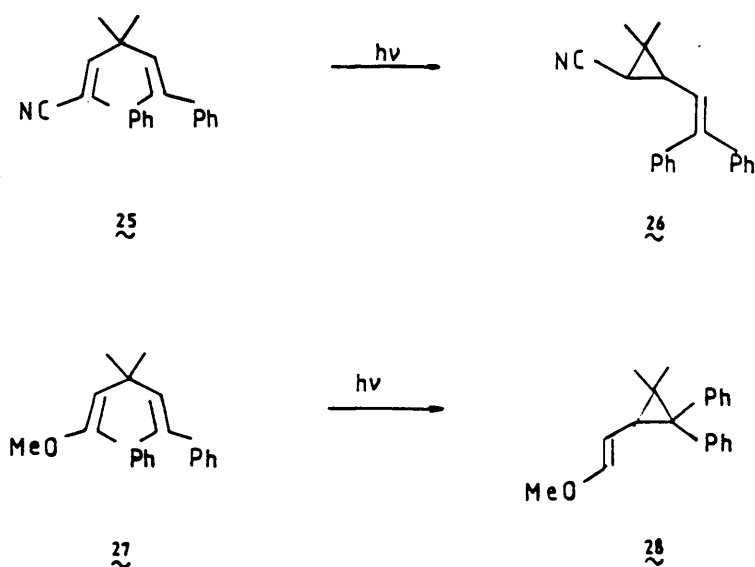


Esquema 6

Se han descrito en la bibliografía gran cantidad de ejemplos que ponen de manifiesto la regioselectividad del proceso^{16, 17, 18}. De todos ellos se puede concluir que la transposición en su conjunto muestra una migración preferente del grupo vinilo menos sustituido al más sustituido.

En el caso de sistemas fenil-vinil-metano, la regioselectividad opera de tal forma que regenera el sistema aromático en el proceso de apertura del intermedio cíclico de tres eslabones.

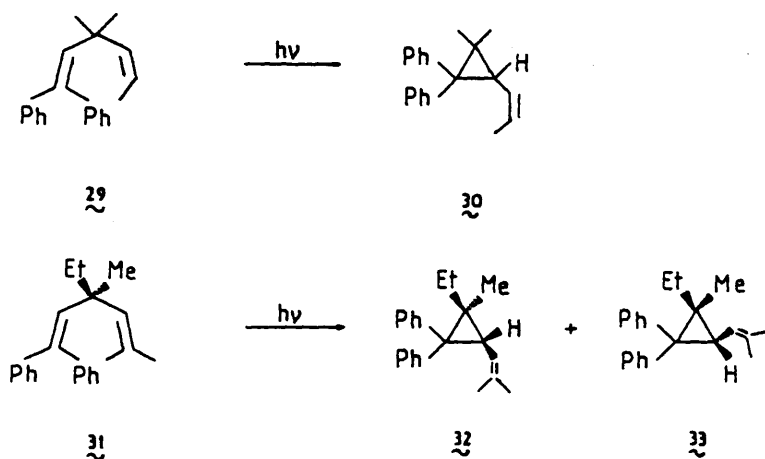
Cuando hay heteroátomos en los sustituyentes la regioselectividad es más compleja. El estudio de los ejemplos -- disponibles en la bibliografía revela que los grupos donadores de electrones¹⁹ tienden a aparecer en el grupo vinilo del vinilciclopropano (esquema 7), mientras que los grupos electroattractores²⁰ tienden a situarse en el anillo de tres eslabones del vinilciclopropano (esquema 7).



Esquema 7

3.2.1.4. Estereoquímica

El estudio de una amplia variedad de ejemplos de transposición di- π -metano en sistemas acíclicos demuestra que la reacción es estereoespecífica, conservándose la estereoquímica en las posiciones 1 y 5² e invirtiéndose en la posición 3 (esquema 8)²¹.

Esquema 8

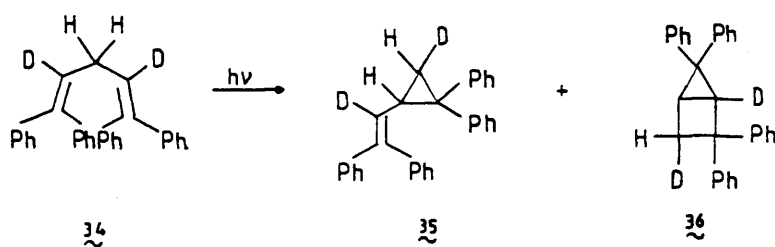
Estas observaciones sólo se pueden justificar si se considera un proceso concertado. Por otra parte, de las dos posibles formulaciones antes señaladas la propuesta por Zimmerman y col.¹³ según una aproximación $\pi_{2a} + \pi_{2a} + \sigma_{2a}$ es la más probable. Como se sabe, para que se verifique el proceso di- π -

metano es necesaria la presencia de dos dobles enlaces, hecho que no se considera en la aproximación Hückel $\pi_{2a} + \sigma_{2a}$.

3.2.1.5. Influencia de la sustitución central

A la vista de los primeros ejemplos de transposición di- π -metano^{1, 2} en los que era muy frecuente la existencia de dos grupos metilo unidos al carbono central, se planteó la cuestión de ver si tal sustitución era realmente necesaria.

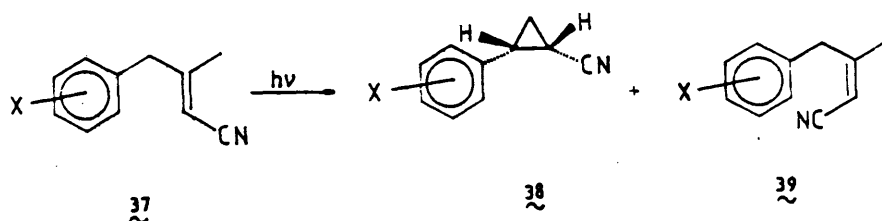
Zimmerman y Pincock²² investigaron la fotoquímica -- del dieno (34) en el que no existe sustitución central. A través de un elegante estudio llegaron a la conclusión de que el vinilciclopropano detectado provenía de una migración 1,2 de hidrógeno, y no de una transposición di- π -metano (esquema 9).



Esquema 9

Ejemplos similares^{23, 24} se pudieron explicar de -- igual forma considerando procesos de migración 1,2 de hidrógeno o de restos arilo.

Recientemente, sin embargo, Ferreira y Salisbury²⁵ describieron dos casos de transposición di- π -metano en los isómeros cis y trans de un sistema sin sustitución en el carbono central (37) con alto rendimiento cuántico (esquema 10).



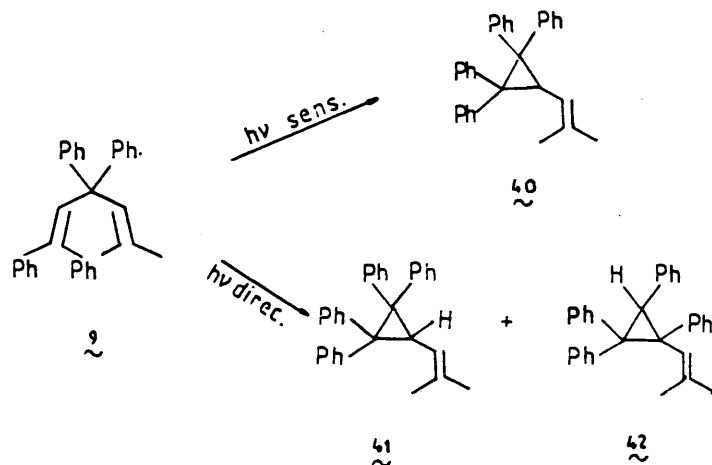
Esquema 10

Por otra parte se ha podido comprobar que en la reacción de transposición di- π -metano la sustitución de los dos metilos del carbono central por fenilos, incrementa la eficacia de la transposición, como lo demuestran los resultados en la irradiación del 1,1,3,3-tetrafenil-5-metil-1,4-hexadieno (9)⁴ (esquema 11). Especial mención merece el hecho de que la irradiación sensibilizada de este dieno también conduce al producto de transposición di- π -metano con alto rendimiento cuántico.

3.2.1.6. Efecto de los sustituyentes

Los sustituyentes pueden actuar sobre la transposición di- π -metano controlando la velocidad de reacción del estado excitado o alterando la regioselectividad del proceso. Según el mecanismo dirradicálico señalado con anterioridad (esquema 6), el paso limitante de la velocidad debe ser la formación del dirradical cilcopropánico, mientras que el segundo pa

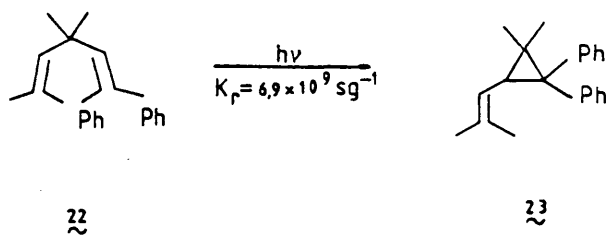
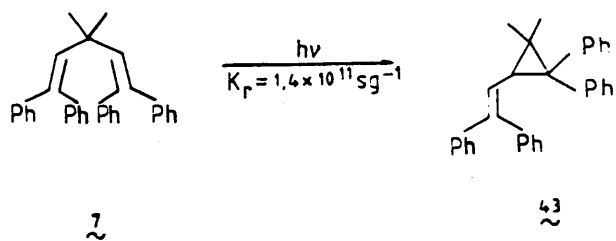
so (apertura del ciclo de tres eslabones), debe controlar la regioselectividad. Este último aspecto ha sido ampliamente discutido anteriormente, por lo que nos centraremos en el control de la velocidad de reacción.



Esquema 11

El análisis de los datos recogidos en la bibliografía para las velocidades de evolución del estado excitado singlete S_1 del dieno 1,4^{23, 26}, permiten concluir que la sustitución en los carbonos 1 y/o 5 por grupos que estabilicen el radical intermedio acelera la transposición, mientras que la presencia de grupos donadores de electrones provoca una disminución en la velocidad de la reacción.

Un ejemplo de interés es el descrito en el esquema 12. Como se puede observar, la transposición di- π -metano del 1,1,5,5-tetrafenildieno (7)²⁷ se verifica con una constante de velocidad de $1,4 \times 10^{11} \text{ seg}^{-1}$ que es muy superior a la observada en el 1,1-difenil-5,5-dimetil análogo (22) con $K_1 = 6,9 \times 10^9 \text{ seg}^{-1}$ ⁸⁸.

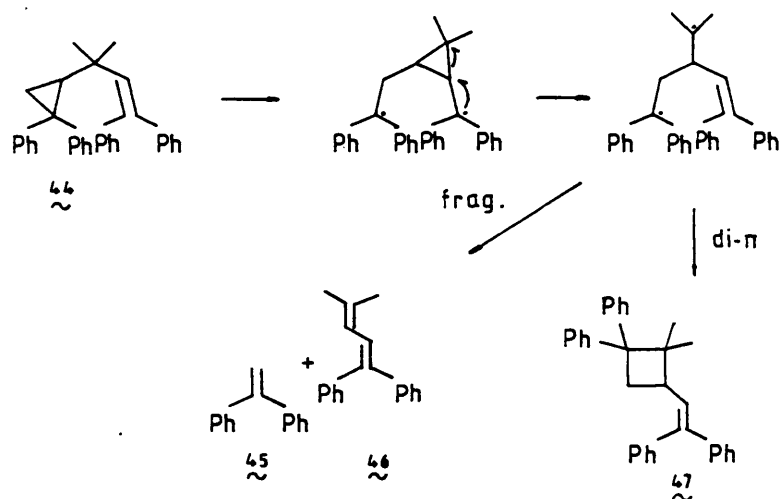


Esquema 12

3.2.1.7. Otros ejemplos de transposición di- π -metano

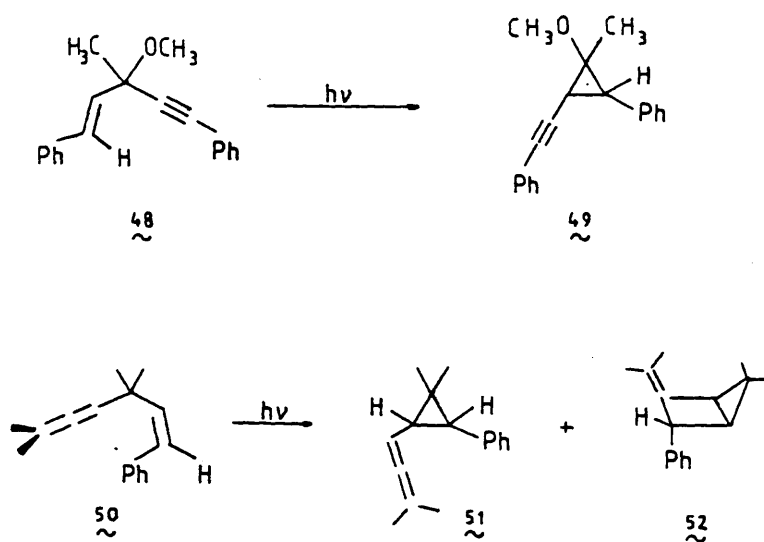
Aparte de los ejemplos señalados en los apartados anteriores se han recogido en la bibliografía gran número de estructuras diversas donde se ha detectado la transposición di- π -metano.

Una variación interesante implica la sustitución de uno de los grupos vinilo por un anillo de tres eslabones²⁹ (esquema 13).



Esquema 13

Otros ejemplos de interés son aquellos en los que una de las insaturaciones forma parte de un triple enlace o de dobles enlaces acumulados⁷ (esquema 14). En todos los casos la transposición se verifica con alto rendimiento cuántico.



Esquema 14

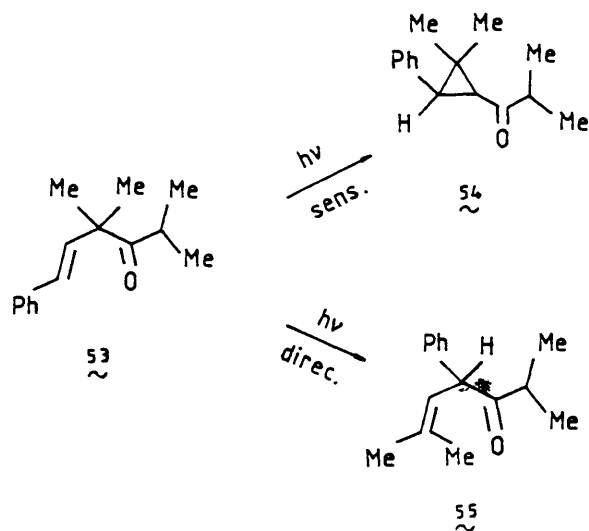
3.2.2. Fotoquímica de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados

El principal objetivo del presente trabajo es como se ha mencionado en la introducción, el estudio de la fotoquímica de las iminas de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados. Esto implica la sustitución de un carbono por un nitrógeno en el dieno 1,4. Dada la gran proximidad estructural de estos compuestos con las cetonas y aldehídos β , γ -insaturados, consideramos interesante resumir brevemente los antecedentes de las reacciones fotoquímicas observadas en este tipo de compuestos carbonílicos.

3.2.2.1. Cetonas β, γ -insaturadas

A pesar de que las cetonas β, γ -insaturadas pueden evolucionar fotoquímicamente por todas las reacciones conocidas para cetonas aisladas y alquenos, las reacciones más típicas son la migración 1,3 y la migración 1,2 o transposición oxa-di- π -metano, en las que se ven involucrados ambos cromóforos.

Uno de los primeros ejemplos de evolución fotoquímica de cetonas β, γ -insaturadas fue el descrito por Dauben y col.³⁰ (esquema 15). Así, la irradiación directa de la enona (53) conduce al producto de migración 1,3 (55) mientras que la irradiación sensibilizada de (53) da lugar al producto de migración 1,2 (54), constituyendo así el primer caso en el que se comprobó un paralelismo entre la reactividad de las enonas β, γ -insaturadas y la transposición di- π -metano de dienos, de nominándose por similitud con la anterior transposición oxa-di- π -metano.



Esquema 15

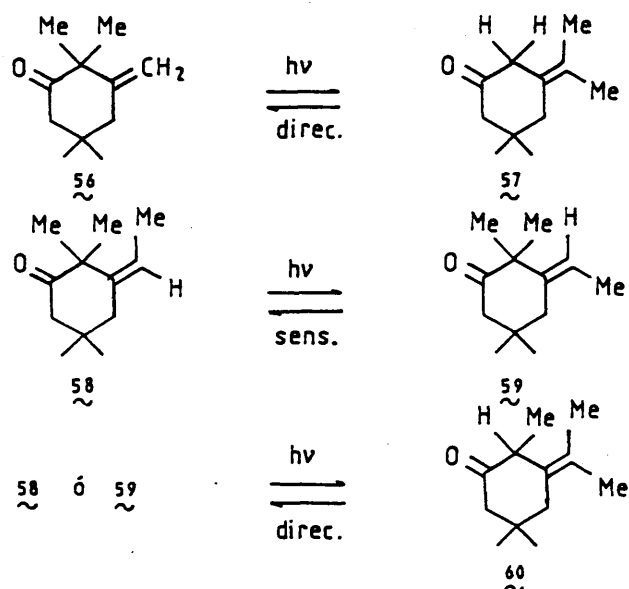
3.2.2.1.1. Multiplicidad

En contraste con la fotoquímica de los dienos 1,4 que evolucionan por reacción de transposición di- π -metano vía singlete en unos casos y triplete en otros, la reacción de transposición oxa-di- π -metano tiene lugar preferentemente vía estado excitado triplete. Sin embargo, existen excepciones a esta regla general³¹.

En general, la fotoquímica singlete observada en la irradiación directa se centra en migraciones 1,3 de acilo³² y/o descarbonilaciones³, aunque se han observado otro tipo de procesos tales como cicloadiciones 2+2 intramoleculares³³ y fotorreducciones³⁴.

Por otra parte, la transposición oxa-di- π -metano no es la única reacción posible del triplete en las cetonas β , γ -insaturadas. Al igual que en el caso del estado excitado singlete, se han podido detectar otros procesos tales como fotorreducciones³⁵, isomerizaciones cis-trans³⁶ etc...que pueden llegar a ser las únicas reacciones observadas en la fotoquímica triplete de algunos sustratos.

Hancock^{37, 38} estudió la fotoquímica de cetonas -- con anillos de 6 eslabones en los que el doble enlace carbono-carbono es exocíclico, con el fin de determinar la razón por la que no se detectaba transposición oxa-di- π -metano en dichos sustratos (esquema 16).

Esquema 16

La irradiación directa de (56) conduce a (57); el proceso es reversible y no se puede sensibilizar ni para lizar, lo que es indicativo de un proceso singlete. Sin embargo, la irradiación sensibilizada de (56) no conduce a producto alguno de transformación. Por otra parte, la cetona (58) evoluciona vía estado excitado triplete a su isómero (59). Como consecuencia se propuso³⁷ que el estado - excitado triplete de (56) era no reactivo solamente en -- apariencia puesto que se desactivaba por una isomerización del doble enlace no observable. Esta explicación implica -

la existencia de un efecto similar al del "rotor libre" postulado para los tripletes flexibles en la transposición di-
- π -metano.

Se han descrito muchos ejemplos en la bibliografía³⁹ en los que el estado excitado triplete de la cetona β , γ -insaturada no evoluciona por transposición oxa-di- π -metano, sino por otros mecanismos fotoquímicos. Willians y Ziffer⁴⁰ explicaron estos resultados considerando los factores geométricos en el estado excitado aunque no pudieron delimitar con exactitud en qué sentido influyen.

3.2.2.1.2. Mecanismo

El proceso de migración 1,3 así como el de descarbonilación, y, en general, todos los procesos que se verifican vía singlete, se pueden explicar considerando un mecanismo por pasos tal como se recoge en el esquema 6. Dicho mecanismo supone la formación de un par dirradicálico intermedio generado por una ruptura α que evoluciona posteriormente a los productos de reacción. Sin embargo, la aparición de ejemplos de estereoespecificidad en el proceso de migración 1,3 ha llevado a considerar una alternativa a este mecanismo, el proceso concertado $\pi_{2s} + \sigma_{2s}$ permitido por la simetría⁴¹.

El mecanismo por el cual el triplete de la enona - se transpone a la ciclopropilcetona es más complejo. Se han postulado tres posibles vías para la evolución del estado excitado triplete. La primera implica una ruptura inicial a un par dirradicálico, el cual se combina para dar el producto ciclopropánico⁴² mediante un proceso típico de migración 1,2 de acilo. La segunda vía en cambio, supone la for-

mación de un enlace entre el grupo carbonilo y el carbono α , y posterior transposición, o bien, la variante concertada de este proceso⁴³. Por último, la tercera vía implica la ciclo-adición concertada $\pi_{2a} + \sigma_{2a} \delta \pi_{2s} + \sigma_{2s}$ del enlace entre el grupo carbonilo y el carbono α con el doble enlace en posición β , γ ³⁵ y posterior evolución del intermedio así formado.

El primer mecanismo propuesto parece ser el menos probable⁴³, ya que una vez formado el par dirradicálico debe predominar, como en el caso del estado excitado singlete, la unión del grupo acilo a los carbonos 1 ó 3 del radical alilo, y no al carbono 2.

3.2.2.1.3. Estereoquímica

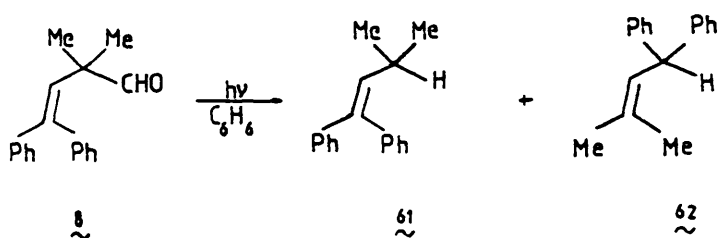
En muchos de los ejemplos estudiados la migración 1,3 es un proceso estereoespecífico. Los resultados estereoquímicos obtenidos en estos casos se pueden explicar considerando el proceso como una transposición $\pi_{2s} + \sigma_{2s}$ permitida por la simetría^{32, 44}. Sin embargo, en otros ejemplos, particularmente las arilcetonas β , γ no saturadas⁴⁵, la reacción no es estereoespecífica, lo que se justifica considerando -- una ruptura inicial α .

Los estudios de la estereoquímica de la transposición oxa-di- π -metano ponen de manifiesto la viabilidad de los dos posibles mecanismos señalados con anterioridad. Se han descrito en la bibliografía multitud de ejemplos que recogen toda la gama posible de resultados estereoquímicos en el carbono central, desde la retención de la configuración observada por Ziffer⁴⁶ hasta la inversión total descrita por Matsura⁴⁷, Plank⁴⁸ y Givens⁴¹.

La amplia variedad de los resultados estereoquímicos inducen a pensar que no existe un único mecanismo en la evolución de las cetonas β, γ -insaturadas a las ciclopropánicas correspondientes, ya que éste no permitiría explicar resultados tan dispares.

3.2.2.2. Aldehidos β, γ -insaturados

La fotoquímica de los aldehidos β, γ -insaturados ha sido estudiada con profundidad por Schaffner y col.^{49, 50}. La descarbonilación es la reacción más general en este tipo de compuestos. Se puede citar como un ejemplo representativo la fotoquímica del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8). La irradiación directa de dicho aldehido conduce a la formación de una mezcla de productos de descarbonilación (esquema 17).

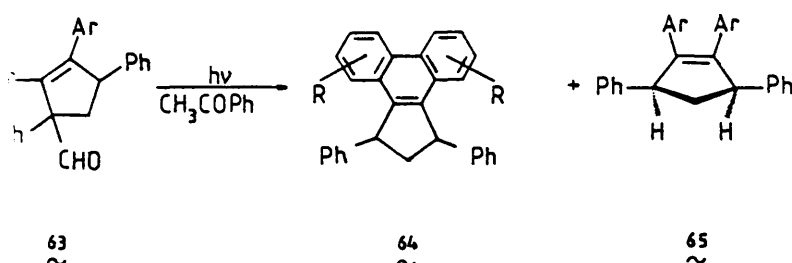


Esquema 17

El mecanismo de la reacción parece implicar una ruptura inicial α con formación de un par dirradicálico, seguido de un desproporcionamiento de éste que se produce más rápidamente que la difusión fuera de la caja del disolvente. El proceso en su conjunto es, por tanto, intramole-

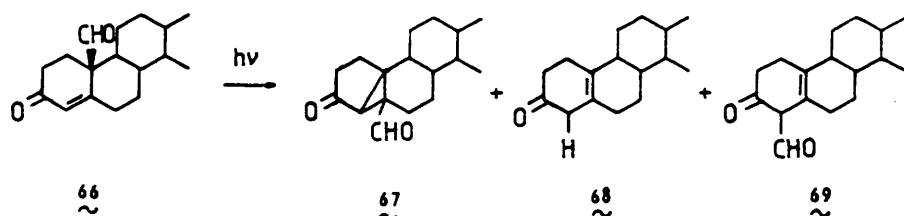
cular.

Aunque la descarbonilación se da preferentemente vía estado excitado singlete, se han descrito algunos ejemplos sensibilizados por acetofenona, tal es el caso descrito por Dürr y col.⁵¹ en el ciclopentenilcarboxaldehído -- (63) (esquema 18).



Esquema 18

Si bien la descarbonilación es la reacción fotoquímica más general en los aldehídos β , γ -insaturados, se han descrito algunos compuestos que no reaccionan de esta forma. Así, la cetona γ -formil- α , β -insaturada (66) evoluciona por irradiación directa para formar el producto de transposición oxa-di- π -metano (67), el de descarbonilación (68) y el de migración 1,3 del grupo carbonilo (69) (esquema 19)⁵⁰.



Esquema 19

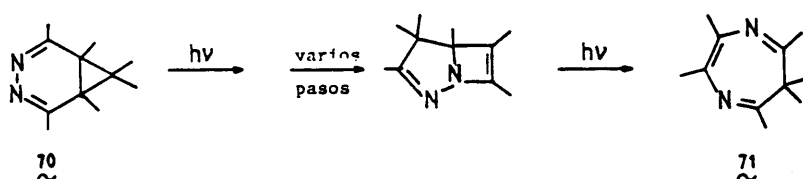
3.2.3. Fotoquímica de iminas

Como se ha señalado en los dos apartados anteriores, la fotoquímica del grupo carbonilo y del doble enlace carbono-carbono ha sido estudiada con bastante amplitud en los últimos años. Sin embargo, se ha prestado menos atención a la fotoquímica del doble enlace carbono-nitrógeno. Esto puede deberse a que en la mayoría de los casos la reacción principal y a veces única de estos compuestos, es la isomerización Z-E⁵². Por tanto, este proceso constituye indudablemente un camino muy importante en la desactivación no radiativa del estado excitado, tanto singlete como triplete de iminas sencillas.

Sin embargo, se han descrito en la bibliografía - algunos ejemplos de reacción fotoquímica en iminas aisladas, tales como fotorreducción⁵³, fotoalquilación⁵⁴, fotoeliminación⁵⁵, cicloadición intermolecular⁵⁶ y fotofragmentación⁵⁷. Dadas las condiciones en que nos proponemos realizar el estudio de la fotoquímica de los 1-aza-1,4-dienos, ninguna - de estas reacciones es previsible que tenga lugar.

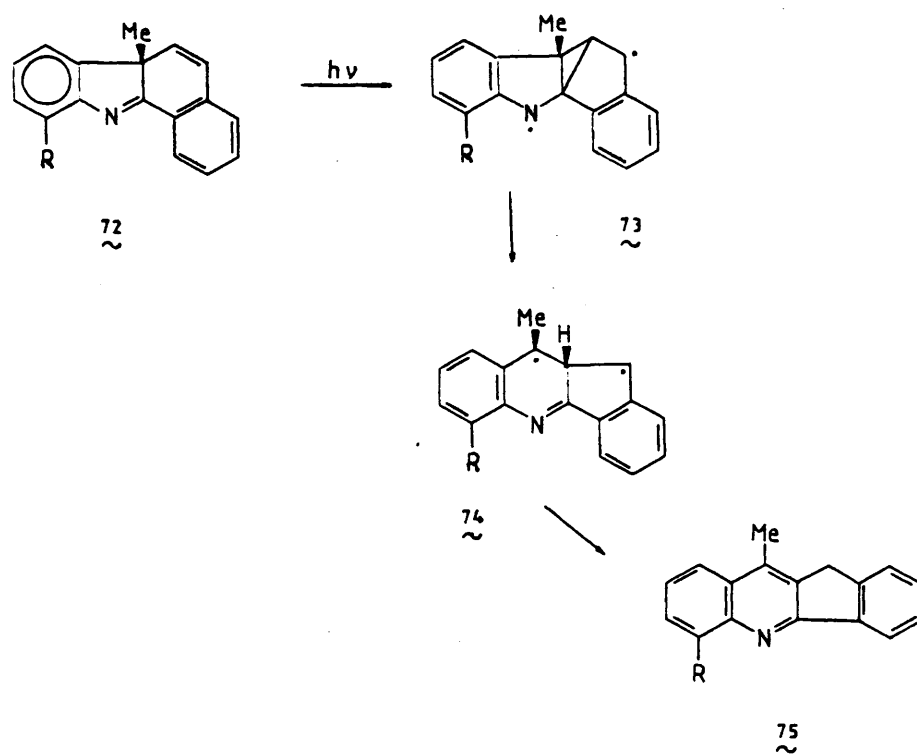
Uno de los pocos ejemplos de reactividad fotoquí-

mica de 1-aza-1,4-dienos existente en la bibliografía es el descrito por Reissenweber y Sawyer^{58a} en la fotoquímica del 3,4-diazanorcaradieno (70) (esquema 20). La irradiación de este compuesto conduce a la formación del 6H-1,4-diazepina (71). Los autores interpretaron la reacción como una -transposición aza-di- π -metano similar a la descrita para -dienos 1,4 y compuestos carbonílicos β , γ -insaturados, aunque no pudieron demostrar el mecanismo propuesto. Sin embargo, se puede proponer un camino alternativo que explica también la formación del producto de fotólisis (71). Tal mecanismo implica una migración 1,3 seguida de apertura del -ciclobuteno generado. En un trabajo posterior estos autores^{58b} descartaron la existencia de transposición aza-di- π -metano.



Esquema 20

Recientemente Rees y col.⁵⁹ describieron uno de los primeros ejemplos de transposición aza-di- π -metano en sistemas 1-aza-1,4-diénico cíclico. Así, la irradiación del 6-H-benzo(a)-carbazol (72) conduce a la formación del 4-H-carbazol a través de un proceso que los autores interpretan como una transposición aza-di- π -metano (esquema 21).



Esquema 21

Como se puede apreciar, la última fase del proceso no coincide con la transposición di- π -metano típica, pues, en lugar de ciclarse el dirradical (74), evoluciona por migración 1,2 de hidrógeno.

3.2.4. Fotoquímica de otros derivados nitrogenados

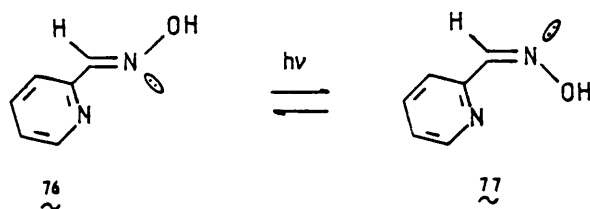
Como se indica en la introducción, en el presente trabajo se pretende ampliar el estudio fotoquímico inicialmente centrado en las iminas β , γ -insaturadas a sistemas - con otras funciones nitrogenadas, tales como oxima y nitrilo. Consideramos por tanto interesante resumir brevemente - las reacciones fotoquímicas más típicas de estos compuestos.

3.2.4.1. Fotoquímica de oximas

3.2.4.1.1. Fotoisomerización sin-anti

Al igual que en las iminas, el camino más importante de desactivación no radiativa de los estados excitados singlete y triplete de las oximas, es la fotoisomerización sin-anti.

Un proceso de este tipo tiene lugar en la irradiación del isómero trans de la oxima del isonicotinaldehído (76)⁶⁰ (esquema 22).



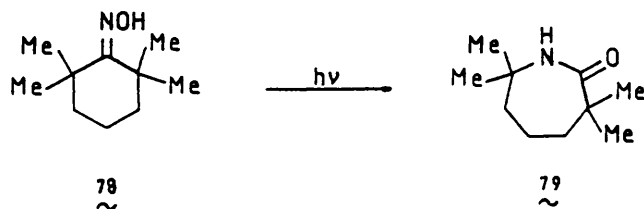
Esquema 22

Aunque en este caso la isomerización sin-anti presenta aplicación sintética, en general dicho proceso constituye exclusivamente una vía de desactivación del estado excitado en competencia con otros procesos fotoinducidos en las oximas⁶¹.

3.2.4.1.2. FotoBeckman

Las primeras reacciones fotoquímicas detectadas en aldoximas y cetoximas consistían en su evolución a las correspondientes amidas⁶². El proceso en su conjunto es formalmente análogo a la transposición Beckman térmica, por lo que se denominó reacción fotoBeckman.

Esta reacción presenta aplicación sintética, tal es el caso de la conversión de la oxima de la 2,2,6,6-tetrametilciclohexanona (78) en la caprolactama (79) con un 60% de rendimiento (esquema 23)⁶².

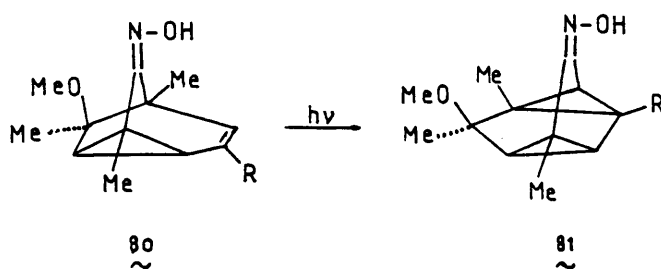


Esquema 23

El gran número de ejemplos descritos en la bibliografía han demostrado que la transposición fotoBeckman es el proceso de evolución fotoquímica más típico en las aldoximas y cetoximas⁶³.

3.2.4.1.3. Transposición aza-di- π -metano

La irradiación de la oxima (80) descrita por Nitta y col.^{64a} (esquema 24) constituye el primero y uno de los pocos^{64b} casos de reacción de transposición aza-di- π -metano recogidos en la bibliografía.



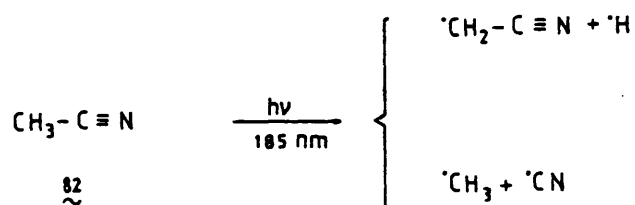
Esquema 24

Estos autores comprobaron que al aumentar el tamaño del anillo en un eslabón se observaba una modificación sustancial de la reactividad fotoquímica, obteniéndose el producto de transposición fotoBeckman en lugar del de transposición aza-di- π -metano.

3.2.4.2. Fotoquímica de nitrilos

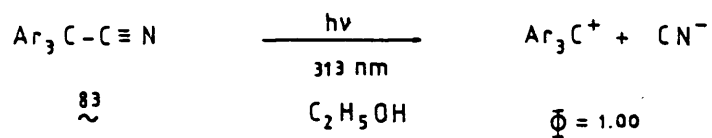
Al igual que en las oximas existen muy pocos ejemplos de reactividad fotoquímica de nitrilos.

El proceso más general de evolución fotoquímica es la ruptura homolítica de los enlaces entre el átomo de carbono en α y el grupo ciano, y entre dicho átomo y uno de sus hidrógenos. Un ejemplo de interés es la irradiación con longitud de onda corta del acetonitrilo (esquema 25)⁶⁵.



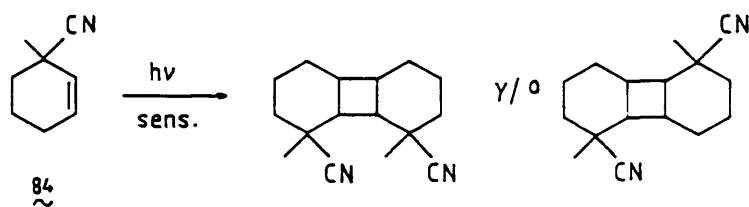
Esquema 25

Sin embargo, la ruptura α no es siempre homolítica. Así, en la irradiación de triarilacetoneitrilos (83) se ha podido comprobar la aparición de especies iónicas procedentes de una ruptura heterolítica (esquema 26) según un proceso muy eficaz⁶⁶.

Esquema 26

En los nitrilos se han descrito también reacciones fotoquímicas intermoleculares⁶⁷, aunque en las condiciones experimentales en que nosotros trabajamos no es previsible que se produzcan tales reacciones.

Uno de los pocos ejemplos descritos en la bibliografía de comportamiento fotoquímico de un nitrilo β, γ -insaturado es un trabajo reciente de Givens y col.⁶⁸ en el que se estudia la reactividad del 1-ciano-1-metil-2-ciclohexeno (84) cuya irradiación conduce a productos de dimerización (esquema 27).

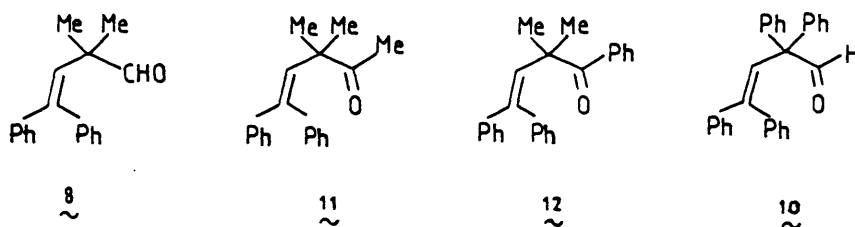
Esquema 27

4. PARTE EXPERIMENTAL

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Síntesis de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados

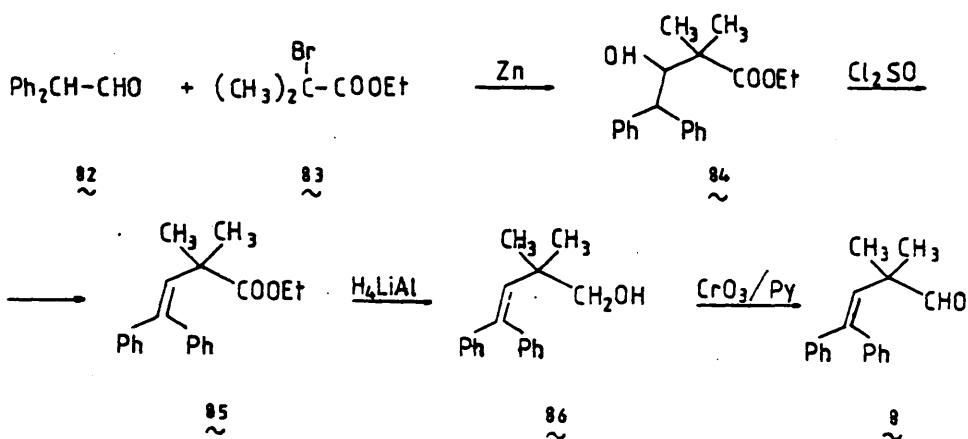
Tal como se indicó en el plan de trabajo, se eligieron los siguientes compuestos carbonílicos de partida:



La síntesis de todos ellos ha sido descrita en la bibliografía con anterioridad. En algún caso se han introducido modificaciones en uno o varios pasos con el fin de mejorar el rendimiento.

4.1.1. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8)

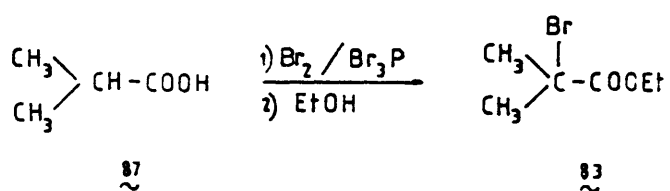
La síntesis de este compuesto se ha ensayado siguiendo el método descrito por Zimmerman y col.²¹ para el 2-etil-4,4-difenil-2-metil-3-butenal (esquema 28).



Esquema 28

4.1.1.1. Síntesis del 2-bromo-2-metilpropanoato de etilo (83)

Se ha preparado a partir del ácido isobutírico por reacción con bromo y tribromuro de fósforo y posterior tratamiento con etanol absoluto⁶⁹ (esquema 29).



Esquema 29

En un matraz de dos bocas y 500 ml de capacidad -- provisto de agitador magnético, refrigerante de reflujo, tubo de cloruro cálcico y embudo de adición, se introduce una disolución de 21,5 g (0,244 moles) de ácido isobutírico en - 63 g (0,233 moles) de tribromuro de fósforo. A continuación se añaden gota a gota 74 g (0,463 moles) de bromo anhidro. Cuando se ha añadido la mitad del bromo, la mezcla de reacción adquiere color oscuro y el desprendimiento de gases disminuye; el bromo restante se puede añadir más rápidamente. Se -- agita durante una hora a una temperatura de 75°C y se añaden otros 11 g (0,077 moles) de bromo, dejando la reacción durante toda la noche con agitación a 75°C. Posteriormente se añaden lentamente 75 ml de etanol absoluto y la disolución -- se refluye durante una hora, se enfría y se vierte sobre una disolución de 1,5 g de bisulfito sódico en 150 ml de agua-hielo. La mezcla se extrae con hexano y los extractos se lavan con una disolución acuosa diluida de bisulfito sódico y después con agua. Se seca sobre sulfato magnésico, se elimina -- el disolvente en rotavapor y el residuo se destila a presión reducida, obteniéndose 37,0 g (78%) de un líquido incoloro de punto de ebullición 60°C/14 mm Hg que se identifica como 2-bromo-2-metilpropanoato de etilo (83).

IR (líquido) $\nu_{\text{máx}}$ 2980; 2940; 1740 (COO); 1470; 1390; 1375; 770; 650 cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.3 (t, 3H, CH_3); 1.9 (s, 6H, 2CH_3); 4.2 (q, 2H, CH_2) ppm.

4.1.1.2. Síntesis del 4,4-difenil-3-hidroxi-2,2-dimetilbutanoato de etilo (84)

Se ha preparado por reacción de Reformatsky entre el difenilacetaldehído (82) y el 2-bromo-2-metilpropanoato de etilo (83) ²¹.

En un matraz de 3 bocas y 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición, entrada de gases y agitador magnético, se introducen 18 g de zinc activo en polvo* y 11 ml de benceno anhidro. Sobre esta mezcla se añade gradualmente, con agitación y en atmósfera de nitrógeno 2,2 ml de una disolución de 15,5 g (0,079 moles) de 2-bromo-2-metilpropanoato de etilo (83) y 14,8 g (0,075 moles) de difenilacetaldehído (82) en 11 ml de benceno anhidro. La mezcla de reacción se calienta a reflujo manteniendo una agitación enérgica. Al cabo de 10 minutos aproximadamente se observa el comienzo de una reacción exotérmica. En este momento se suprime la calefacción exterior y se añade el resto de la disolución al ritmo conveniente para mantener un reflujo vivo. Una vez completada la adición se calienta la reacción a reflujo durante 3 horas. La mezcla espesa resultante se enfría a 0°C y se añade durante una hora y con agitación 45 ml de disolución acuosa de ácido sulfúrico al 10%; después se añaden 22,5 ml de éter etílico y se continúa la agitación durante 3 horas, manteniendo la temperatura a 0°C. A continuación se separa la fase acuosa y la orgánica se lava con porciones de 20 ml de ácido sulfúrico al 10% hasta que el lavado con carbonato sódico del 5% no produzca un precipitado gris. La disolución orgánica se seca sobre sulfato magnésico se concentra a vacío y el residuo se destila a presión reducida utilizando una columna Vigreux de 6 cm de longitud, obteniéndose 12,10 g (51,4%) de un aceite de color amarillo de punto de ebullición 140-144°C/0,05 mm Hg que se identifica como el 4,4-difenil-3-hidroxi-2,2-dimetilbutanoato de etilo (84).

IR (líquido) ν máx 3500 (OH); 1720 (COO); 1600; 1580; 1500; 1450; 1390; 1370; 1280; 750; 700 cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.15 (t, 3H, CH_3); 1.2 (s, 6H, 2CH_3); 2.9 (s ancho, 1H, OH); 3.6 (q, 2H, CH_2); 4.2 (d, 1H, CH); 4.5 (

d, 1H, Ph_2CH); 7.2-7.4 (m, 10H, aromáticos) ppm.

* Preparación de zinc activo

Se agita durante 15 minutos con ácido clorhídrico del 10%; posteriormente se lava con etanol absoluto y benceno. Se elimina el benceno en rotavapor y finalmente se calienta a 100°C durante una hora a vacío.

4.1.1.3. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenato de etilo (85)

Se ha preparado por deshidratación del 4,4-difenil-3-hidroxi-2,2-dimetilbutanoato de etilo (84) utilizando SOCl_2 /piridina según el procedimiento descrito por Zimmerman y col.²¹ para un compuesto análogo.

En un matraz de 3 bocas y 100 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, entrada de gases, agitador magnético y embudo de adición, se introduce una disolución de 7,5 g (0,024 moles) de 4,4-difenil-3-hidroxi-2,2-dimetilbutanoato de etilo (84) en 43 ml de piridina seca. A continuación se añade gradualmente, con agitación, en atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente 4,55 g (0,04 moles) de cloruro de tionilo. La disolución se calienta a 65°C durante aproximadamente 2,5 horas. La mezcla de reacción se vierte sobre 125 ml de agua y hielo y se separan dos fases. La capa acuosa se extrae con éter etílico y los extractos orgánicos combinados se lavan con ácido clorhídrico 2N, posteriormente con agua y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina en rotavapor y el residuo se somete a destilación fraccionada a vacío. Se recoge la fracción de punto de ebullición 80-100°C/0,3 mm Hg que se recrystaliza en etanol del 95%, obteniéndose 2,54 g (36%) de un sólido blan-

co cristalino de punto de fusión 66-67°C que se identifica como el 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenato de etilo (85).

IR (BrK) ν max 1725 (COO); 1600; 1390; 1380; 780; 700 cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.2 (t, 3H, CH_3); 1.3 (s, 6H, 2CH_3); 3.8 (q, 2H, CH_2); 6.05 (s, 1H, CH); 7.2 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.1.1.4. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (86)

Se ha realizado por reducción del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenato de etilo con hidruro de litio y aluminio²¹.

En un matraz de 4 bocas y 100 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, tubo de cloruro cálcico, agitador magnético y embudo de adición, se introduce una suspensión de 235 mg (6,18 mmoles) de hidruro de litio y aluminio en 18 ml de éter etílico anhidro. A continuación se calienta a reflujo y se añade poco a poco una disolución de 406 mg (1,38 mmoles) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenato de etilo (85) en 1,5 ml de éter etílico anhidro. La mezcla se mantiene a reflujo con agitación durante 2 horas. Posteriormente se enfría el matraz y se agrega agua y después éter; se separan las fases y la orgánica se lava sucesivamente con ácido clorhídrico 6N, carbonato sódico del 5% y agua, y se seca sobre sulfato magnésico. El éter se elimina en rotavapor obteniéndose 313 mg (90%) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (86) que puede utilizarse directamente en el siguiente paso sin posterior purificación.

IR (líquido) ν máx 3370 (OH); 1600; 1490; 1445; 1260; 1050; 750; 700 cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 0.9 (s, 6H, 2CH₃); 1.95 (s ancho, 1H, OH); 3.1 (s, 2H, CH₂); 5.8 (s, 1H, CH=); 6.8-7.2 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.1.1.5. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8)

Se ha preparado por oxidación del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (86) con CrO₃/piridina²¹.

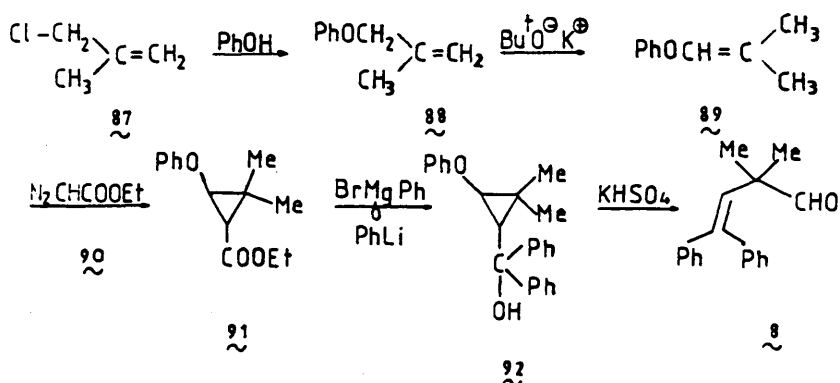
En un matraz de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y agitador magnético se introduce una disolución de 7,27 g (0,092 moles) de piridina en 115 ml - de cloruro de metileno. A continuación se añaden con agitación 4,60 g (0,046 moles) de trióxido de cromo. La disolución se agita durante 15 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se añaden 1,80 g (7,14 mmoles) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (86) disueltos en un pequeño volumen de cloruro de metileno. Al efectuar la adición se separa una fase sólida de color negro. Se continúa la adición durante 95 minutos a temperatura ambiente. Se separa por decantación la fase orgánica del residuo sólido. Este último se lava con varias porciones de éter etílico y las fases orgánicas combinadas se lavan sucesivamente con disoluciones de hidróxido sódico del 5%, ácido clorhídrico del 5%, bicarbonato sódico del 5%, saturada de cloruro sódico y agua y se deja secar sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente en rotavapor y el residuo se destila a vacío obteniéndose 1,57 g (88%) de un aceite amarillo de punto de ebullición 110-112°C/0,02 mm Hg, que se identifica como 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8).

IR (líquido) ν máx 2800; 2700; 1725 (CO); 1495; 1445; 755; 710 cm⁻¹.

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.20 (s, 6H, 2CH_3); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.35 (m, 10H, aromáticos); 9.13 (s, 1H, CHO) ppm.

4.1.2. Síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8)
a partir de 3-cloro-2-metilpropeno (87)

Dado el bajo rendimiento obtenido en el proceso de deshidratación del 4,4-difenil-3-hidroxi-2,2-dimetilbutanoato de etilo (84), se consideró conveniente llevar a cabo la síntesis del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) empleando el método alternativo descrito por Julia y Baillarge⁷⁰ y modificado por Zimmerman y col.² (esquema 30).



Esquema 30

4.1.2.1. Síntesis del 3-fenoxi-2-metilpropeno (88)

Se ha realizado por reacción del 3-cloro-2-metilpropeno (87) con fenol^{2, 70}.

En un matraz de 2 bocas y un litro de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y entrada de nitrógeno se introducen 94 g (1 mol) de fenol, 151,8 g (1,1 moles) de 3-cloro-2-metilpropeno y 125 ml de acetona. La mezcla se calienta a reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 24 horas. Una vez completada la reacción se enfría, se añade agua y se extrae con éter de petróleo; la capa orgánica se lava con una disolución concentrada de hidróxido sódico, a continuación -- con agua y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina en rotavapor y el residuo aceitoso se destila a vacío obteniéndose 104,4 g (72%) de 3-fenoxi-2-metilpropeno, de punto de ebullición 79°C/8 mm Hg.

¹HRMN (CCl₄) δ 1.78 (s, 3H, CH₃); 4.30 (s, 2H, CH₂O); 4.90 (m, 1H, vinilo); 6.80-7.20 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.1.2.2. Síntesis del 1-fenoxi-2-metilpropeno (89)

Se ha llevado a cabo por reacción del 3-fenoxi-2-metilpropeno (88) con terc-butóxido potásico⁷⁰.

En un matraz de 3 bocas y dos litros de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, agitador magnético, entrada de gases y embudo de adición se introducen 96 g (0,65 moles) de 3-fenoxi-2-metilpropeno, 140 ml de dimetilsulfóxido recientemente destilado y 20 g (0,177 moles) de terc-butóxido potásico. La disolución se calienta a 100°C en atmósfera de nitrógeno durante 20 minutos. Después se enfría a temperatura ambiente y se añaden lentamente 800 ml de agua. La mezcla se extrae con éter etílico, los extractos se lavan con --

agua y se secan sobre sulfato magnésico. El disolvente se -- elimina en un rotavapor y el aceite rojo oscuro resultante -- se destila a vacío, obteniéndose con rendimiento prácticamente cuantitativo 1-fenoxi-2-metilpropeno de punto de ebullición 115°C/15 mm Hg.

IR (líquido) ν máx 1630 (C=C) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.65 (s, 3H, CH_3); 1.72 (s, 3H, CH_3); 6.15 (s ancho, 1H, vinilo); 6.70-7.36 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.1.2.3. Síntesis de diazoacetato de etilo (90)

Se ha realizado según el método descrito por Womack y Nelson⁷¹ a partir del hidrocloreuro de 2-aminoacetato de etilo.

Se monta un aparato consistente en un matraz de 3 - bocas y un litro de capacidad provisto de agitador magnético, embudo de adición, entrada de gases y un tubo de vidrio que - llegue hasta el fondo del matraz. El otro extremo del tubo se conecta a un embudo de decantación de un litro de capacidad. Se introducen en el matraz 140 g (0,9 moles) de hidrocloreuro de 2-aminoacetato de etilo, 3g (37 mmoles) de acetato -- sódico y 150 ml de agua. La disolución se enfría con baño de hielo y sal. A continuación se añaden con agitación 80 g (1,15 moles) de nitrito sódico disueltos en 100 ml de agua. La temperatura se mantiene por debajo de 2°C durante todo el proceso de adición. Una vez completada ésta se añaden 80 ml - de éter etílico libre de alcohol. Después de 5 minutos la mezcla de reacción se trasvasa al embudo de decantación a través del tubo de vidrio, por aplicación de una sobrepresión de aire en el matraz de reacción. La capa acuosa se decanta y se -

devuelve rápidamente al matraz de reacción y la etérea se neutraliza por lavados sucesivos con disolución de carbonato sódico del 10%. A la disolución acuosa se le añaden con agitación, 80 ml de éter libre de alcohol, y seguidamente, 15 ml de disolución fría de ácido sulfúrico del 10% en un periodo de 5 minutos. Ambas capas se mantienen en contacto 3 minutos y después se trasvasan de nuevo al embudo de decantación. La capa etérea se lava con 50 ml de disolución de carbonato sódico al 10%. Este procedimiento se repite 6 ó 7 veces hasta que la capa etérea no presente coloración amarilla. Los extractos etéreos se juntan y secan sobre sulfato magnésico. El éter se elimina por destilación a presión reducida a temperatura inferior a 20°C. El aceite amarillo residual es diazoacetato de etilo puro. Se obtienen 108 g (85%).

4.1.2.4. Síntesis de 3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de etilo (91)

Se ha realizado por reacción del 1-fenoxi-2-metilpropeno (89) con diazoacetato de etilo (90) en presencia de polvo de cobre como catalizador⁷⁰.

En un matraz de una boca y 520 ml de capacidad se introduce una suspensión de 3,19 g (0,05 moles) de polvo de cobre en 85,05 g (0,57 moles) de 1-fenoxi-2-metilpropeno. A continuación se adicionan lentamente 54,1 g (0,46 moles) de diazoacetato de etilo a una temperatura comprendida entre 140 y 150°C. Se produce una reacción vigorosa con desprendimiento de nitrógeno. Cuando cesa el desprendimiento se enfría el matraz y se separa la fase orgánica del polvo de cobre por decantación. El aceite obtenido se destila empleando una trompa de agua, obteniéndose 38 g de una fracción de punto de ebullición 75-80°C/11 mm Hg, identificada como la

olefina de partida. Posteriormente se conecta el aparato a una bomba de vacío y se continúa la destilación obteniéndose 73 g (54%) de un aceite incoloro de punto de ebullición -- 90°C/0,04 mm Hg, que se identifica como 3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de etilo (91).

Los espectros de IR y ¹HRMN indican que el producto va acompañado de una cantidad del dímero del diazoacetato de etilo. Sin embargo, puede utilizarse en el siguiente paso de síntesis sin posterior purificación.

IR (líquido) ν máx 1720 (COO) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 1.00-1.40 (m, 9H, 3CH₃); 1.65 (d, 1H, CH); 3.90 (d, 1H, CH); 4.05 (q, 2H, CH₂); 6.70-7.35 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.1.2.5. Síntesis del difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol (92)

Se ha realizado por dos rutas diferentes. En la -- primera se modificó el método descrito por Zimmerman y col.² empleando bromuro de fenilmagnesio en lugar de fenillitio. En la segunda se siguió el procedimiento descrito por estos autores.

4.1.2.5.1. Síntesis de difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol (92) utilizando bromuro de fenilmagnesio

El bromuro de fenilmagnesio se preparó según el método descrito por Hiers⁷² empleando 5,5 g (0,22 moles) de magnesio y 35 g (0,22 moles) de bromobenceno. Sobre la di-

solución de bromuro de fenilmagnesio obtenida se añaden lentamente 17 g (0,072 moles) del ester ciclopropánico (91). una vez finalizada la adición, la masa de reacción se mantiene en reposo a temperatura ambiente durante 48 horas. Después se calienta a reflujo durante 30 minutos, y, a continuación, se hidroliza empleando disolución saturada de cloruro amónico, enfriando exteriormente con baño de hielo y sal. Se extrae la capa etérea, se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina en un rotavapor y el sólido amarillo resultante se recrystaliza de hexano. Se obtienen 19,7 g (78%) de un sólido de punto de fusión 99-101°C (lit. 101°C)⁷⁰ que se identificó como difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol.

IR (KBr) ν máx 3530 (OH) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 1.08 (s, 3H, CH₃); 1.18 (s, 3H, CH₃); 1.60 (d, 1H, CH); 3.70 (d, 1H, CH); 3.85 (s, 1H, CH); 6.75-7.45 (m, 15H, aromáticos) ppm.

4.1.2.5.2. Síntesis del difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol (92) empleando fenillitio

Se ha realizado siguiendo el método descrito por - Zimmerman y col.²

En un matraz de 3 bocas y 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, entrada de nitrógeno, embudo de adición y agitador magnético, se introducen 5,59 g (0,023 moles) del éster ciclopropánico (91) disueltos en - 50 ml de éter anhidro. A continuación se añaden lentamente - con baño de hielo y en atmósfera de nitrógeno 37,6 ml de -- una disolución 1,9M de fenillitio en hexano. La disolución - se agita durante una hora y 15 minutos. Después se adiciona,

en primer lugar, éter húmedo y luego una disolución saturada de cloruro amónico. La fase orgánica se extrae con éter etílico, se lava varias veces con agua y se seca sobre sulfato magnésico. Por último, se elimina el disolvente por destilación a presión reducida. Para favorecer la precipitación del alcohol se adicionan unas gotas de benceno y se mantiene en reposo a baja temperatura. El sólido amarillo resultante se recrystaliza de hexano obteniéndose 6,16 g (75%) de difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol de punto de fusión 101°C (lit. 101°C)^{2, 70}.

4.1.2.6. Síntesis de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8)

Se ha llevado a cabo por reacción del difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol (92) con bisulfato potásico².

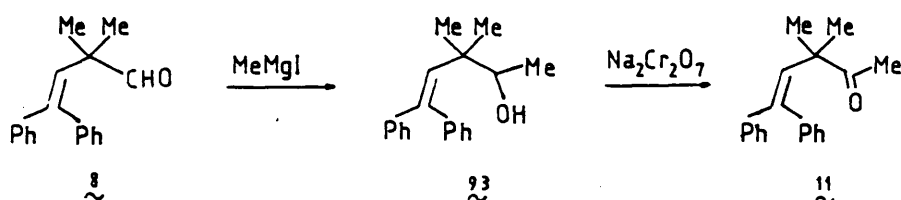
En un matraz de 500 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y agitador magnético, se introducen -- 20,0 g (0,058 moles) de difenil-(3-fenoxi-2,2-dimetilciclopropil)-metanol (92), 150 ml de acetona, 10 g de bisulfato potásico y 100 ml de agua. La mezcla heterogénea se calienta a reflujo durante 2,5 horas. A continuación se enfría y concentra aproximadamente a 120 ml. La fase orgánica se extrae con éter etílico, se lava con una disolución de hidróxido sódico del 5% y después con agua. Se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente en rotavapor. El aceite resultante se destila a presión reducida obteniéndose 11,6 g (-- 80%) de un aceite incoloro de punto de ebullición 135°C/0,02 mm Hg que se identifica como 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8).

IR (líquido) v 2800; 2700; 1725 (CO); 1495; 1445; 755; 710 cm⁻¹.

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.20 (s, 6H, 2CH_3); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.35 (m, 10H, aromáticos); 9.13 (s, 1H, CHO) ppm.

4.1.3. Síntesis de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pentenona (11)

Se ha realizado a partir de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal según el método descrito por A.C. Pratt³ (esquema 31).



Esquema 31

4.1.3.1. Síntesis de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ol (93)

Se ha llevado a cabo por reacción del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) con yoduro de metilmagnesio³.

El yoduro de metilmagnesio se preparó según el método descrito por Womack y col.⁷³ empleando 0,75 g (0,03 moles) de magnesio y 4,26 g (0,03 moles) de yoduro de metilo. Sobre la disolución de yoduro de metilmagnesio obtenida se añaden lentamente 6,0 g (0,024 moles) del aldehído (8). Una vez finalizada la adición, la masa de reacción se calien

ta a reflujo durante una hora y se enfría a temperatura ambiente. Después se añaden 100 ml de disolución saturada de - de cloruro amónico y la mezcla de reacción se extrae con éter etílico. La fase orgánica se lava con agua y se seca sobre - sulfato magnésico. El disolvente se elimina en rotavapor y - el aceite resultante se destila a presión reducida obteniéndose 4,90 g (77%) de un aceite incoloro de punto de ebullición 152°C/0,5 mm Hg que se identifica como el 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ol (93).

IR (CHCl₃) $\nu_{\text{máx}}$ 3375 (OH) cm⁻¹.

¹HRMN (CDCl₃) δ 0.78 (s, 3H, CH₃); 0.78 (s, 3H, CH₃); 1.10 (d, 3H, CH₃); 2.62 (s, 1H, OH); 3.45 (q, 1H, CH); 6.05 (s, 1H, vinilo); 7.05-7.30 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.1.3.2. Síntesis de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11)

Se ha llevado a cabo por oxidación del 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ol con dicromato sódico en medio ácido sulfúrico³.

En un matraz de 2 bocas y 250 ml de capacidad provisto de agitador magnético, embudo de adición y refrigerante de reflujo, se introducen 4,5 g (0,017 moles) de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ol (93) disueltos en 80 ml de éter etílico. A continuación se añaden gota a gota y con agitación una disolución de 4,2 g (0,014 moles) de dicromato potásico dihidratado y 14 ml de ácido sulfúrico concentrado en 85 ml de agua, manteniendo la temperatura por debajo de - 25°C. Una vez terminada la adición, se continúa agitando durante una hora. La mezcla se extrae con éter etílico y la fa

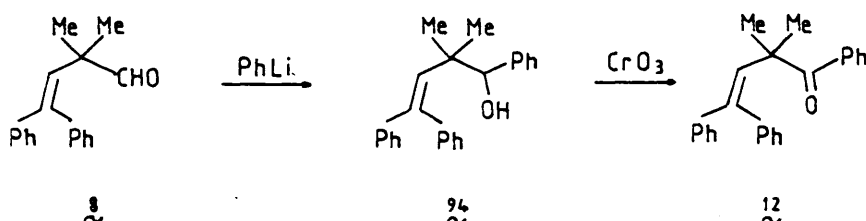
se orgánica se lava con agua y posteriormente con una disolución de bicarbonato sódico. A continuación se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente en rotavapor. El residuo aceitoso se destila a vacío obteniéndose 3,9 g (87%) de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pente-2-ona (11) de punto de ebullición 140°C/0,2 mm Hg.

IR (CCl₄) ν máx 1710 (CO) cm⁻¹.

¹HRMN (CCl₄) δ 1.12 (s, 6H, 2CH₃); 1.90 (s, 3H, CH₃); 6.06 (s, 1H, vinilo); 7.10-7.30 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.1.4. Síntesis de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona (12)

Se ha realizado a partir del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) según el método descrito por Zimmerman y col.¹⁶ (esquema 32).



Esquema 32

4.1.4.1. Síntesis de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (94)

Se ha llevado a cabo por reacción del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) con fenillitio¹⁶.

En un matraz de 3 bocas y 250 ml de capacidad provisto de entrada de nitrógeno, embudo de adición, refrigerante de reflujo y agitador magnético, se introducen 10,23 g -- (0,041 moles) del aldehído (8). A continuación se adiciona una disolución de fenillitio preparada a partir de 7,85 g (0,050 moles) de bromobenceno y 0,70 g (0,010 átomo-g) - de litio recién cortado en 45 ml de éter etílico anhidro. La adición se hace en atmósfera de nitrógeno y a velocidad suficiente para que se mantenga un suave reflujo. La mezcla se calienta a reflujo con agitación durante 30 minutos, se enfría y se vierte sobre hielo. La fase etérea se lava con agua, se seca sobre sulfato magnésico y se elimina el disolvente en rotavapor, obteniéndose 13,51 g (98%) de un aceite amarillo viscoso que se identifica como 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol (94).

El producto posee suficiente grado de pureza como para usarse directamente en el paso siguiente, pero puede purificarse más por cromatografía de columna sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de hexano-éter etílico (90:10). Tal tratamiento conduce al carbinol puro como un aceite viscoso incoloro.

IR (CHCl₃) ν máx 3584 (OH) cm⁻¹.

¹HRMN (CCl₄) δ 0.81 (s, 3H, CH₃); 0.92 (s, 3H, CH₃); 2.04 (s, 1H, OH); 4.50 (s, 1H, CH); 6.16 (s, 1H, vinilo); 7.20-7.30 (m, 15H, aromáticos) ppm.

4.1.4.2. Síntesis de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona (12)

Se ha llevado a cabo por oxidación de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol con $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ¹⁶.

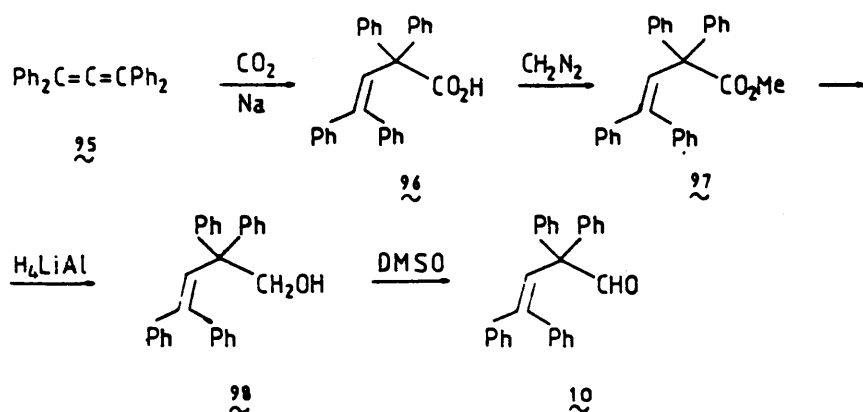
En un matraz de 2 bocas y 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se introducen 5,53 g (0,017 moles) de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ol disueltos en 100 ml de una disolución 4N de trióxido de cromo en ácido sulfúrico del 20%. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación la acetona se elimina en rotavapor. El residuo se trata con éter etílico, se lava con agua, posteriormente con una disolución de bicarbonato sódico del 10% y finalmente con agua. La fase etérea se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina en rotavapor. El sólido amarillento resultante se recristaliza de metanol. Se obtienen 4,43 g (81%) de un sólido cristalino de punto de fusión 54-55°C (lit. 54-55°C)⁹ que se identifica como el 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona (12).

IR (CCl₄) ν máx 1683 (CO) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 1.42 (s, 6H, 2CH₃); 6.50 (s, 1H, vinilo); 7.08-7.51 (m, 13H, aromáticos); 7.85-8.00 (m, 2H, orto CO) ppm.

4.1.5. Síntesis de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal (10)

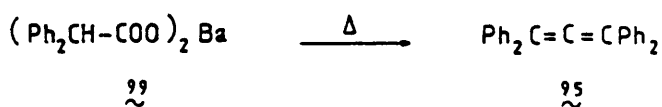
Se ha realizado según el procedimiento descrito por Zimmerman y col.⁴ a partir del tetrafenilaleno (esquema 33).

Esquema 334.1.5.1. Síntesis del tetrafenilaleno (95)

Se ha realizado por dos rutas diferentes.

4.1.5.1.1. Síntesis del tetrafenilaleno a partir de difenilacetato de bario (99)

Se ha realizado por pirólisis de la sal de bario - (99)⁷⁴ (esquema 34).

Esquema 34

En un erlenmeyer de 3 litros de capacidad se suspenden 20 g (0,094 moles) de ácido difenilacético en 2 litros de agua a ebullición, agregando hidróxido de bario hasta lograr la disolución total del ácido. Se elimina el agua en rotavapor y el sólido obtenido se seca a vacío para dar - 26,4 g de difenilacetato de bario. (Rendimiento cuantitativo).

En un matraz de 100 ml de capacidad provisto de cabeza de destilación, alargadera, matraz colector y conectado a una bomba de vacío, se introducen 24 g de difenilacetato de bario. El matraz se calienta en baño de aceite, destilando un líquido de color rojo anaranjado a una temperatura de 150-160°C/10-20 mm Hg, que cristaliza al enfriar. El sólido obtenido se recrystaliza de acetona para dar 3,5 g (24%) - de tetrafenilaleno (95) en forma de láminas blancas de punto de fusión 164-166°C (lit. 168-170°C)⁴.

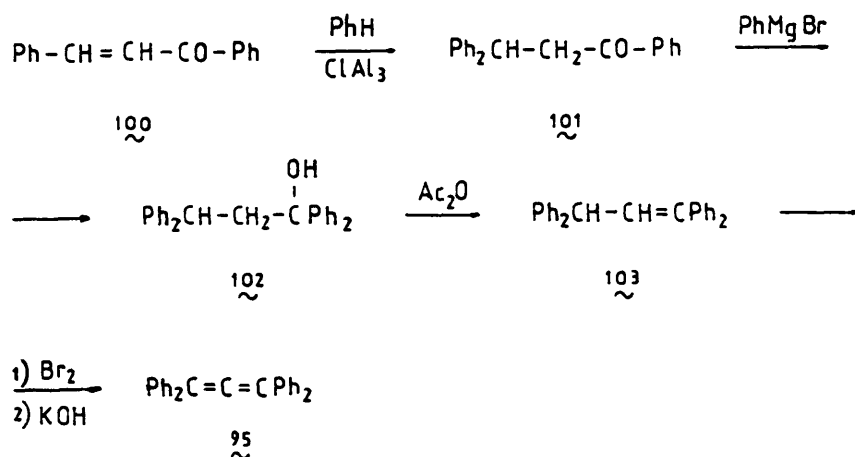
IR (KBr) ν máx 1595; 1490; 1450; 770; 740; 705; 695 cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 6.60-7.50 (m, 2OH, aromáticos) ppm.

UV (etanol) λ máx 246 nm (ϵ 22.400); 267 (29.200).

4.1.5.1.2. Síntesis de tetrafenilaleno (95) a partir de benzalacetofenona (100)

Ante el bajo rendimiento de la síntesis anterior, se intentó la obtención de tetrafenilaleno empleando el método descrito por Vorländer y Siebert⁷⁴, a partir de chalcona (100) (esquema 35).

Esquema 35

4.1.5.1.2.1. Síntesis de 1,3,3-trifenil-1-propanona (101)

Se ha realizado por reacción de la benzalacetofenona (100) con benceno en presencia de tricloruro de aluminio, según el método descrito por Shildneck⁷⁵.

En un matraz de 3 bocas y 2 litros de capacidad -- provisto de refrigerante de reflujo, termómetro y embudo de adición, se introducen 700 ml de benceno seco y 70 g (0,53 moles) de tricloruro de aluminio anhidro pulverizado. Se enfría la mezcla a 10°C en baño de hielo-agua y se adiciona -- una disolución de 49 g (0,24 moles) de benzalacetofenona - (100) en 133 ml de benceno seco, manteniendo la temperatura entre 10 y 20°C. Esta adición requiere 40 minutos. A conti

nuación se mantiene la agitación a temperatura ambiente hasta que se disuelve por completo el precipitado amarillo formado, y después, durante una hora más. La capa orgánica de color pardo se vierte sobre una disolución fría de 42 ml de ácido clorhídrico concentrado en 625 ml de agua. El residuo sólido se filtra a vacío y se lava con dos porciones de 42 ml de benceno que se añaden a la fase orgánica. Esta se lava varias veces con ácido clorhídrico diluido y se elimina el benceno en rotavapor. El aceite obtenido se disuelve en etanol a ebullición, se trata con 2 g de carbón activo decolorante, se filtra en caliente y se deja enfriar. Se obtienen 50 g (74%) de 1,3,3-trifenil-1-propanona de punto de fusión 90-92°C (lit. 92-93°C)⁷⁵.

4.1.5.1.2.2. Síntesis de 1,1,3,3-tetrafenil-1-propanol (102)

Se ha realizado por reacción de 1,3,3-trifenil-1-propanona (102) con bromuro de fenilmagnesio⁷⁶.

En un matraz de 2 bocas y 500 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, tubo de cloruro cálcico, embudo de adición y agitador magnético, se prepara el bromuro de fenilmagnesio a partir de 4,2 g (0,17 moles) de magnesio, 100 ml de éter etílico anhidro y 27,1 g (0,17 moles) de bromobenceno según el método descrito con anterioridad⁷¹. A continuación se adiciona lentamente una suspensión de 50 g (0,17 moles) de 1,3,3-trifenil-1-propanona (101) en 300 ml de éter etílico, produciéndose un suave reflujo. Se deja agitando toda la noche y se hidroliza con 350 ml de una disolución saturada de cloruro amónico; se separa la fase acuosa y la orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina en rotavapor, obteniendo un sólido ligeramente amarillo de punto de fusión 86-88°C. Se recrystaliza de hexano para dar 30 g (52%) de cristales --

blancos de punto de fusión 93-95°C (lit. 95°C)⁷⁶ que se --
identifican como 1,1,4,4-tetrafenil-1-propanol (102).

4.1.5.1.2.3. Síntesis de 1,1,3,3-tetrafenilpropeno (103)

Se ha realizado por deshidratación en medio ácido del 1,1,4,4-tetrafenil-1-propanol (102)¹¹.

En un matraz de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y tubo de cloruro cálcico, se introducen 30 g (0,082 moles) de 1,1,3,3-tetrafenil-1-propanol y 90 g (0,88 moles) de anhídrido acético recientemente destilado. La reacción se mantiene a reflujo durante 8 horas. Al cabo de este tiempo se deja que el matraz adquiera la temperatura ambiente, observándose la formación de un sólido blanco de punto de fusión 126-128°C (lit. 127-128°C)¹¹ que se identifica como el 1,1,3,3-tetrafenilpropeno (103).

IR (KBr) ν máx 3060; 3020; 1595; 1490; 1450; 1030; 750;
700 cm⁻¹.

4.1.5.1.2.4. Síntesis de tetrafenilaleno (95)

Se ha realizado por adición de bromo al 1,1,3,3-tetrafenilpropeno (103) y posterior deshidrohalogenación con hidróxido potásico en medio alcohólico⁷⁴.

En un matraz de 3 bocas y 100 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, tubo de cloruro cálcico, embudo de adición y agitador magnético, se introducen 11,5 g (0,034 moles) de 1,1,3,3-tetrafenilpropeno disuelto en 20 ml de cloroformo. A continuación se añade poco a poco y con agitación 5,3 g (0,034 moles) de bromo disueltos en 15 ml de cloroformo. Se mantiene la agitación durante toda la noche para facilitar la eliminación del bromuro de hidrógeno. El

disolvente se elimina en rotavapor y el residuo se lava varias veces con etanol y agua y se seca a vacío. El sólido obtenido se introduce en un matraz de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y se trata con una disolución de 6 g de hidróxido potásico en 70 ml de etanol. La masa de reacción se mantiene a reflujo durante 1,5 horas. Se enfría exteriormente con hielo, se añaden 30 ml de agua y se filtra. El sólido amarillento se recrystaliza de etanol del 95%, obteniéndose 7,02 g (60%) de 1,1,3,3-tetrafenilaleno de punto de fusión 165-166°C (lit. 168-170°C)⁴.

4.1.5.2. Síntesis del ácido 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenóico (96)

Se ha llevado a cabo por reacción del tetrafenilaleno (95) con anhídrido carbónico y sodio⁴.

En un matraz de 3 bocas y dos litros de capacidad provisto de entrada y salida de gases, agitador magnético y tubo de vidrio que llega hasta el fondo del matraz, se introduce una disolución de 5 g (14,6 mmoles) de tetrafenilaleno (95) en 750 ml de éter etílico recién destilado sobre una aleación de sodio y potasio. A continuación, se añaden con agitación y en atmósfera de nitrógeno, 7 g (0,304 átomos-g) de sodio en esferas de aproximadamente 1 mm de diámetro preparadas en tolueno anhidro. La disolución adquiere rápidamente un color rojo intenso. Se mantiene la agitación durante 1,5 horas. Se sustituye la salida de nitrógeno por un tapón y se procede a trasvasar la disolución empleando sobre presión de nitrógeno a través del tubo de vidrio a un matraz en el que esté pasando una corriente de dióxido de carbono seco. El color rojo de la disolución desaparece instantáneamente al entrar en el segundo matraz, y el trasvase se completa en 30 minutos. La disolución etérea se trata con 20 ml

de metanol y se vierte sobre una disolución de 170 ml de hidróxido sódico 0,5N. La sal sódica resultante se deja cristalizar durante toda la noche y se filtra para dar 5,80 g de cristales incoloros. El sólido cristalino se disuelve en 48 ml de etanol del 95% y se trata con 13 ml de una disolución 2,4M de ácido clorhídrico en etanol absoluto.

Al cabo de 10 horas la disolución se filtra y las aguas de filtrado se vierten sobre 300 ml de agua; se rasca con una varilla de vidrio las paredes del matraz formándose un precipitado blanco que se filtra, obteniéndose 4,81 g del ácido 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenico (96). A partir del -- filtrado de la sal sódica por extracción con hidróxido sódico y acidificación, se obtienen otros 0,66 g de ácido. Los sólidos obtenidos se purifican por recristalización en hexano/éter etílico, obteniéndose 4,45 g (78%) del ácido 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenico de punto de fusión 174-179°C (lit. 174,5-179,5°C)⁴.

IR (KBr) ν máx 1700 (COO) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 6.57-7.55 (m, 21H, aromáticos y vinilo);
11.4 (s, 1H, COOH) ppm.

UV (etanol) λ máx 253 nm (ϵ 16600); 293 (722) .

4.1.5.3. Síntesis de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenato de metilo (97)

Se ha obtenido por reacción del ácido 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenico con diazometano⁴.

El diazometano se ha obtenido siguiendo el método

descrito por Arndt⁷⁷ mediante reacción en medio básico de la N-nitroso-N-metilurea, la cual se sintetiza a partir de la urea y el clorhidrato de metilamina.

En un matraz de 2 bocas y 500 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se introducen 2,08 g (5,3 mmoles) de ácido 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenóico (96) disueltos en 100 ml de éter etílico. Se enfría con baño de hielo y se añaden lentamente 250 ml de una disolución etérea de diazometano (aproximadamente 12 mmoles). Se eliminan a vacío el exceso de diazometano y el disolvente, y el sólido resultante se recristaliza de hexano para dar 1,91 g (91,4%) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenato de metilo (97) de punto de fusión 118°C (lit. 119,5°C)⁴.

IR (KBr) ν máx 1730 (COO) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl_3) δ 3.33 (s, 3H, CH_3O); 6.63-7.52 (m, 21H, aromáticos y vinilo) ppm.

UV (etanol) λ máx 253 nm (ϵ 17100); 293 (739).

4.1.5.4. Síntesis de 2,2,4,4-tetrafenil-3-buten-1-ol (98)

Se ha obtenido por reducción del 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenato de metilo (97) con hidruro de litio y aluminio⁴.

En un matraz de 2 bocas y 500 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se introducen 0,54 g (13,5 mmoles) de hidruro de litio y aluminio en 250 ml de éter etílico anhidro. A continuación, se añade gota a gota y con agitación una disolución de 5,36 g (13,3 mmoles) de 2,2,4,4-tetrafenilbute-

noato de metilo en 190 ml de éter anhidro. La mezcla se agita durante 2,5 horas. Posteriormente se añaden 11 g de una mezcla de sulfato sódico decahidratado pulverizado y celite (1:1 en volumen), y se deja agitando durante la noche. La suspensión blanca se filtra, se concentra a vacío, y el residuo se cristaliza de hexano, obteniéndose 4,23 g (85%) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-buten-1-ol de punto de fusión 97-98°C (lit. 98,5°C)⁴.

IR (CCl₄) ν máx 3620; 3500; 3100; 3080; 3060; 2980; 2950; 2900; 1595; 1480; 1440; 1380; 1330; 1235; 1170; 1060; 930; 890; 700 cm⁻¹.

¹HRMN (CCl₄) δ 1.02 (s ancho, 1H, OH); 3.79 (s, 2H, CH₂); 6.5-7.3 (m, 21H, aromáticos y vinilo) ppm.

UV (etanol) λ máx 251 nm (ϵ 18300).

4.1.5.5. Síntesis de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal (10)

Se ha realizado por oxidación del 2,2,4,4-tetrafenil-3-buten-1-ol (98) con dimetilsulfóxido en medio anhídrido acético⁴.

En un matraz de 2 bocas y 500 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se introduce una disolución de 6,00 g (15,93 mmoles) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-buten-1-ol (98) en 48 ml de dimetilsulfóxido seco. A continuación se añaden lentamente y con agitación 32,4 ml de anhídrido acético. Se deja estar durante 22 horas y se diluye con 107 ml de etanol del -- 95% agitando posteriormente durante una hora. Se añaden 26,8 ml de agua y se enfría en un baño de hielo. Se agregan a la disolución 70 ml de hidróxido amónico concentrado y 107 ml -

de agua. El precipitado resultante se lava con agua fría, se seca y se cristaliza de hexano, obteniéndose 4,99 g (83,6%) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal de punto de fusión 138-140°C (lit. 141-142,5°C)⁴.

IR (CCl₄) ν máx 3100; 3080; 3060; 3820; 2720; 1730 (CO); 1595; 1480; 1440; 1380; 1180; 1150; 1070; 1030; 1010; 910; 890; 700; 670; 640 cm⁻¹.

¹HRMN (CCl₄) δ 6.6-7.3 (m, 21H, aromáticos y vinilo); 9.36 (s, 1H, CHO) ppm.

UV (etanol) λ máx 252 nm (ϵ 14400).

4.2. Síntesis de iminas de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados

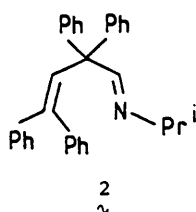
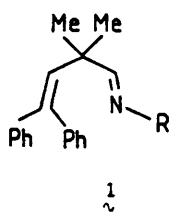
Las iminas cuyo estudio fotoquímico nos proponemos se han preparado utilizando en cada caso uno de los métodos generales que se describen a continuación, excepto en el caso del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2) en cuya síntesis tuvo que emplearse uno específico, ya que ninguno de los generales condujo a resultados positivos. Las iminas sintetizadas se recogen en la figura 1.

4.2.a. Método general A: Por destilación azeotrópica

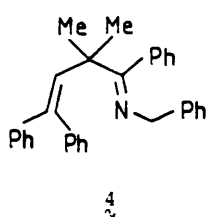
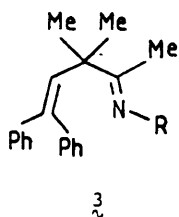
Se lleva a cabo por reacción de 4 g (16 mmoles) del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal con una cantidad equimolecular de cada una de las aminas en 50 ml de tolueno utilizando cloruro de zinc como catalizador. La mezcla de reacción se mantiene a reflujo durante 2 horas. El agua que se genera en la reacción se elimina mediante un separador tipo Dean-Stark.

Una vez completada la reacción se elimina el disolvente por destilación a vacío. Los espectros de IR y $^1\text{HMRN}$ del bruto de reacción indican una conversión cuantitativa en las correspondientes iminas.

La purificación de los productos se lleva a cabo en todos los casos por destilación a presión reducida. Los rendimientos que se indican para cada imina se refieren a -- producto puro.



- 1a: R= PhCH_2-
 1b: R= $\text{PhCH}(\text{CH}_3)-$
 1c: R= $\text{PhCH}_2\text{CH}_2-$
 1d: R= $\text{Ph}-$
 1e: R= Pr^i-



- 3a: R= PhCH_2-
 3b: R= $\text{Ph}-$

Figura 1

4.2.b. Método general 3: Por calefacción a reflujo con exceso de amina

Se lleva a cabo por tratamiento de 16 mmoles de cetona o aldehído β , γ -insaturado con exceso de amina (aproximadamente 20 ml) en presencia de cloruro de cinc. La mezcla se refluje durante 3 horas. El exceso de amina se elimina por destilación a vacío y el producto resultante se disuelve en éter seco y se filtra. La eliminación del disolvente conduce a productos brutos de reacción cuyos espectros de IR y $^1\text{HRMN}$ indican una conversión cuantitativa en las correspondientes iminas.

La purificación en todos los casos se lleva a cabo por destilación a vacío.

4.2.1. Síntesis de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a)

Según el método A, se emplean 1,71 g (16 mmoles) de bencilamina. Se obtienen 4,02 g (75%) de un aceite incoloro de punto de ebullición 155-157°C/0,07 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 3040; 3015; 2960; 2920; 2860; 1660 (C=N); 1595; 1495; 1450; 1360; 1150; 1060; 1030; 760; 730; 700 cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.2 (s, 6H, 2CH_3); 4.05 (s ancho, 2H, CH_2); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.1 (m, 15H, aromáticos); 7.3 (s, 1H, imino) ppm.

UV (Cl_2CH_2) λ máx 254 nm (ϵ 20420).

4.2.2. Síntesis de 2,7,7-trifenil-5,5-dimetil-3-aza-3,6-heptadieno (1b)

Según el método A, se emplean 1,94 g (16 mmoles) de α -feniletilamina. Se obtienen 3.95 g (70%) de un aceite de punto de ebullición 158-160°C/0,05 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 1660 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.2 (d, 3H, CH_3); 1.25 (s, 6H, 2 CH_3); 3.7 (q, 1H, CH); 6.0 (s, 1H, vinilo); 6.8-7.15 (m, 15H, aromáticos); 7.2 (s, 1H, imino) ppm.

UV (etanol) λ máx 249 nm (ϵ 13800).

4.2.3. Síntesis de 1,7,7-trifenil-5,5-dimetil-3-aza-3,6-heptadieno (1c)

Según el método A, se emplean 1,94 g (16 mmoles) de β -feniletilamina. Se obtienen 4,44 g (79%) de un aceite de punto de ebullición 165-168°C/0,05 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 1670 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.10 (s, 6H, 2 CH_3); 2.6 (t, 2H, CH_2); 3.15 (t, 2H, CH_2); 5.95 (s, 1H, vinilo); 6.90-7.30 (m, 16H, aromáticos e imino) ppm.

UV (etanol) λ máx 249 nm (ϵ 13800).

4.2.4. Síntesis de 1,5,5-trifenil-3,3-dimetil-1-aza-1,4-pentadieno (1d)

Según el método A, se emplean 1,49 g (16 mmoles) de anilina. Se obtienen 3,11 g (58%) de un aceite de punto de ebullición 140°C/0,05 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) λ máx 1640 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.35 (s, 6H, 2 CH_3); 6.10 (s, 1H, vinilo); 6.4-6.6 (m, 2H, aromático orto -N=C); 7.0-7.3 (m, 13H, aromáticos); 7.4 (s, 1H, imino) ppm.

UV (Bu^tOH) λ máx 251 nm (ϵ 26300).

4.2.5. Síntesis de 7,7-difenil-2,5,5-trimetil-3-aza-3,6-heptadieno (1e)

Según el método B, se obtienen 3,30 g (71%) de un aceite de punto de ebullición 120-123°C/0,03 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 1665 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 0.90 (d, 6H, 2 CH_3); 1.15 (s, 6H, 2 CH_3); 2.80 (m, 1H, CH); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.10-7.25 (m, 11H, aromáticos e imino) ppm.

UV (etanol) λ máx 249 nm (ϵ 13800).

4.2.6. Síntesis de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a)

Se intentó llevar a cabo siguiendo el método general A, manteniendo el reflujo durante 10 horas, recuperándose los productos de partida inalterados. A la vista de este resultado se realizó la síntesis siguiendo el método general B, obteniéndose 3,27 g (58%) de un aceite de punto de ebullición 140-142°C/0,04 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 1645 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.30 (s, 6H, 2CH₃); 1.55 (s, 3H, CH₃); 4.0 (s, 2H, CH₂); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.3 (m, 16H, aromáticos e imino) ppm.

UV (etanol) λ máx 248 nm (ϵ 16220).

4.2.7. Síntesis de 1,3,6,6-tetrafenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (4)

Se intentó llevar a cabo siguiendo el método general A, manteniendo el reflujo durante 15 horas, recuperándose los productos de partida inalterados. A la vista de este resultado se realizó la síntesis siguiendo el método general

B, obteniéndose 3,45 g (52%) de un aceite de punto de ebullición 164°C/0,05 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) ν máx 1640 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.15 (s, 6H, 2CH₃); 4.25 (s ancho, 2H, CH₂); 6.20 (s, 1H, vinilo); 6.80-7.40 (m, 21H, aromáticos e imino) ppm.

UV (etanol) λ máx 249 nm (ϵ 15135).

4.2.8. Síntesis de 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2)

Se lleva a cabo según el método descrito por White y col.⁷⁸

En un matraz de 3 bocas y 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, entrada de nitrógeno, agitador magnético y embudo de adición, se introduce una disolución de 2,99 g (8 mmoles) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal (10) y 4,72 g de isopropilamina en 75 ml de benceno anhidro. A continuación se añaden en atmósfera de nitrógeno y a 0°C - de temperatura una disolución de 0,48 mmoles de tetracloruro de titanio en 30 ml de benceno. Una vez realizada la adición la masa de reacción se agita a temperatura ambiente durante tres días en atmósfera de nitrógeno. Se filtra y se elimina el disolvente y el exceso de amina por destilación a vacío. El residuo se recrystaliza de etanol del 95% para dar 1,25 g (61%) de un sólido blanco de punto de fusión 86-87°C.

Datos espectroscópicos:

IR (KBr) ν máx 1645 (C=N) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 1.05 (d, 6H, 2CH₃); 3.05 (m, 1H, CH); 6.7-7.3 (m, 20H, aromáticos); 7.6 (s, 1H, imino) ppm.

UV (CH₂Cl₂) λ máx 255 nm (ϵ 22910).

4.2.9. Síntesis de 1,5,5-trifenil-2,3,3-trimetil-1-aza-1,4-pentadieno (3b)

Según el método B se obtienen 3,95 g (70%) de un aceite de punto de ebullición 120-122°C/0,04 mm Hg.

Datos espectroscópicos:

IR (líquido) $\nu_{\text{máx}}$ 1635 (C=N) cm^{-1} .

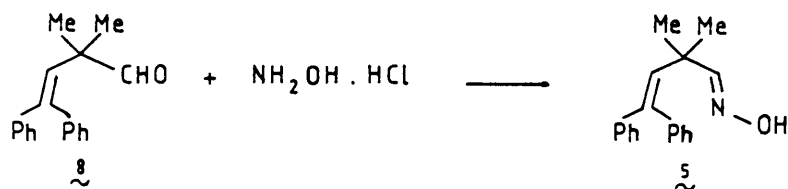
$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.30 (s, 6H, 2CH_3); 1.65 (s, 3H, CH_3); 6.1 (s, 1H, vinilo); 6.20-6.35 (m, 2H, aromáticos orto C=N); 6.80-7.30 (m, 13H, aromáticos) ppm.

UV (etanol) $\lambda_{\text{máx}}$ 250 nm (ϵ 20417).

4.3. Síntesis de compuestos nitrogenados relacionados

4.3.1. Síntesis de la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5)

Se ha llevado a cabo según el método general descrito por Buck y col.⁷⁹, por reacción del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal con el clorhidrato de hidroxilamina en medio básico (esquema 36).



Esquema 36

En un matraz de 2 bocas y 25 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se disuelven 250 mg (1 mmol) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) en 5 ml de etanol del 95%.

A continuación se añade una disolución caliente de 70 mg (1 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina en 2 ml de agua y se agita vigorosamente. Seguidamente se agrega otra disolución de 70 mg de hidróxido sódico en 2 ml de agua, se abandona la mezcla a temperatura ambiente durante 2 horas y se añaden 20 ml de éter etílico. La capa orgánica se separa, se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico. La disolución se filtra y se elimina el disolvente por destilación a vacío. El aceite obtenido se recristaliza de metanol para dar 237 mg (90%) de un sólido blanco de punto de fusión 69-70°C que fue identificado como la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5).

IR (líquido) ν máx 3260 (OH); 3080; 3060; 3020; 2970; 2930; 2870; 1600 (C=N); 1490; 1440; 1370; 1140; 1070; 1030; 940; 760; 740; 705 cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.16 (s, 6H, 2CH_3); 5.98 (s, 1H, vinilo); 6.98 (s, 1H, CH=N); 7.1-7.35 (m, 10H, aromáticos); 7.40 (s, 1H, NOH) ppm.

UV (CH_2Cl_2) λ máx 250nm (ϵ 16980).

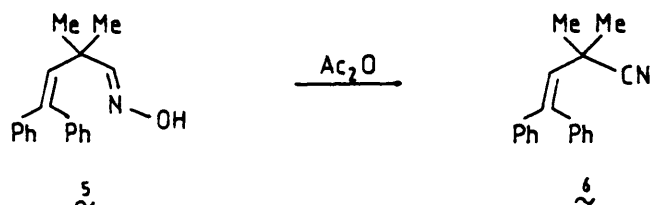
Análisis calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$

C. 81.50; H. 7.17; N. 5.28%

Encontrado C. 81.69; H. 7.23; N. 5.13%

4.3.2. Síntesis de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo (6)

Se ha llevado a cabo siguiendo un método general descrito por Buck y col.⁷⁹ por tratamiento de la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5) con anhídrido acético (esquema 37).



Esquema 37

En un matraz de una boca y 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y agitador magnético, se introduce una disolución de 1,16 g (4,4 moles) de la oxima - del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5) en 10 ml de anhídrido acético. La mezcla se refluje durante 20 minutos, y se añaden con agitación 20 ml de agua. El producto bruto de reacción se extrae con éter etílico y la capa orgánica se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente y el residuo se destila a vacío, obteniéndose 1,01 g de 4,4-difenil - 2,2-dimetil-3-butenonitrilo (6) de punto de ebullición 130-132°C/0,05 mm Hg. El nitrilo obtenido se recristaliza de etanol para dar un sólido blanco de punto de fusión 102-103°C. Se obtienen 0,86 g (79%).

IR (KBr) $\nu_{\text{máx}}$ 3080; 3060; 3030; 2980; 2940; 2860; 2235 (C≡N); 1590; 1490; 1440; 1360; 1240; 1150; 1070; 1030; 920; 870; 780; 765; 740; 700; 650 cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 1.45 (s, 6H, 2CH₃); 5.80 (s, 1H, vinilo); 7.15-7.40 (m, 10H, aromáticos) ppm.

UV (etanol) $\lambda_{\text{máx}}$ 230 nm (ϵ 13180); 249 nm (ϵ 13803)

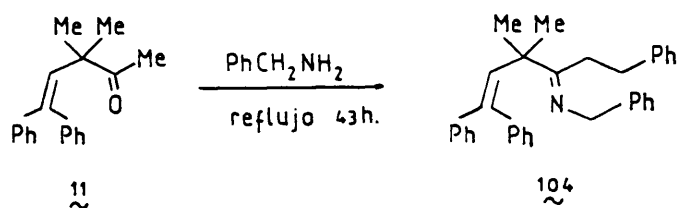
Análisis calculado para $C_{18}H_{17}N$

C. 87,40; H. 6,93; N. 5,66%

Encontrado: C. 87,80; H. 7,03; N. 5,32%

4.4. Reacción de iminas con exceso de bencilamina a reflujo

El tratamiento de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11) con exceso de bencilamina a reflujo durante un tiempo de reacción considerablemente largo, conduce a la formación de 1,6,6-trifenil-3-(2-feniletíl)-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (104) (esquema 38)



Esquema 38

Dado que a tiempos cortos de reacción se forma cuantitativamente la imina, la reacción debe consistir en una -- condensación entre la bencilamina y la imina de la cetona - (11), seguida de reducción selectiva del doble enlace (tal como se discute en el apartado 5.2.1.).

Ante la novedad de la reacción, ya que no existen precedentes bibliográficos, y dado su posible interés sinté-

tico, nos propusimos ampliar el estudio a otras iminas sencillas, con el fin de determinar su generalidad.

4.4.1. Reacción de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11) con exceso de bencilamina a reflujo (esquema 38)

En un matraz de 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y agitador magnético, se introduce una disolución de 4,0 g (15,1 mmoles) de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11) en 20 ml de bencilamina. A continuación se añade una punta de espátula de cloruro de cinc y se calienta a reflujo durante 43 horas. El exceso se elimina por destilación a vacío. El espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto bruto indica la desaparición total de la cetona de partida.

Se obtiene un aceite incoloro que se somete a cromatografía en columna utilizando 100 g de gel de sílice y -- una mezcla de hexano:acetato de etilo (99,5:0,5) como eluyente. Se recogen fracciones de 75 ml. Las fracciones 16-18 están constituidas por benzaldehído puro; de las fracciones 20-29 se aíslan 2,7 g (47%) de un producto de punto de ebullición 158-160°C/0,1 mm Hg que se identifica como 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105) en base a sus datos espectroscópicos y por síntesis independiente. El aceite se cristalizó en alcohol/agua para dar un sólido de punto de -- punto de fusión 75-76°C.

IR (líquido) ν máx 1695 (C=O) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.15 (s, 6H, 2CH₃); 2.65 (s, 4H, 2CH₂); 6.0 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.35 (m, 15H, aromáticos) ppm.

$^{13}\text{CRMN}$ (CDCl_3) δ 25.8 (CH_3); 26.51 (CH_3); 50.28 (2CH_2); 127.19; 127.52; 127.67; 127.92; 128.07; 129.97; 133.91; 139.35; 142.94; 143.30; 209.77 (CO) ppm.

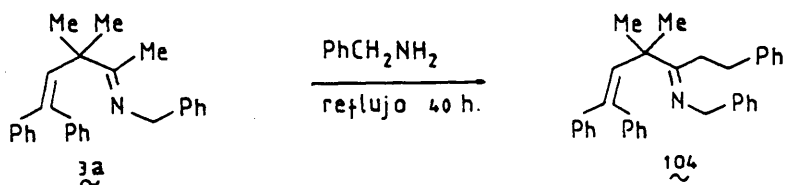
E.M. m/e (%) 354(1) M^+ ; 307(2); 221(100); 191(4); 165(4); 143(34); 128(8); 105(34); 91(31); 77(5).

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}$

C. 88,10; H. 7,35%

Encontrado C. 88,25; H. 7,51%

4.4.1.1. Reacción de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a) con exceso de bencilamina



Esquema 39

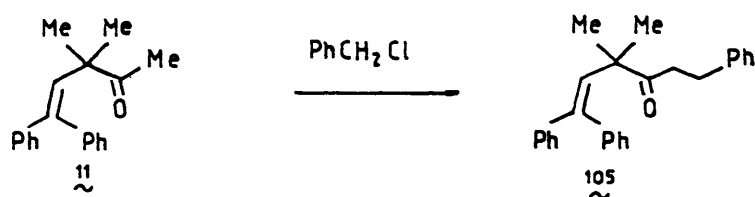
En un matraz de 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, se introducen 5,4 g (15,1 mmoles) de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno y 20 ml de bencilamina recién destilada sobre hidróxido potásico. La mezcla se refluje durante 40 horas. El exceso de bencilamina se elimina por destilación a vacío. El espectro de $^1\text{HRMN}$

del producto bruto de reacción indica la desaparición total del producto de partida.

El aceite resultante se cromatografía siguiendo el método descrito en el apartado 4.4.1., obteniéndose 2,93 g - (51%) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105).

4.4.1.2. Síntesis independiente de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105)

Se ha llevado a cabo por reacción de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11) con cloruro de bencilo en medio básico (esquema 40) según el método descrito por Hill y col.⁸⁰



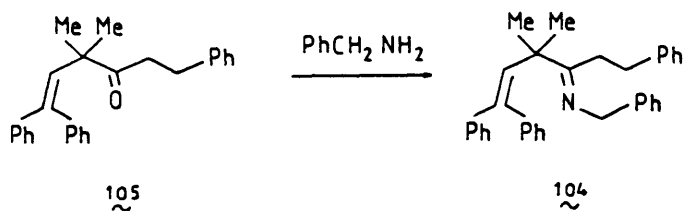
Esquema 40

En un matraz de 100 ml de capacidad y tres bocas - provisto de refrigerante de reflujo, agitador magnético y embudo de adición, se introducen 0,8 g de amiduro sódico finamente pulverizado. Se añade poco a poco una disolución de 5,3 g de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11) en 20 ml de etanol absoluto a lo largo de una hora. A continuación se refluje con agitación durante 3,5 horas.

Sobre la disolución amarilla obtenida se añaden 2,5 g de cloruro de bencilo puro y se refluje durante 17 horas más. Al cabo de éste tiempo se añaden poco a poco 10 ml de agua y 50 ml de éter etílico. La capa orgánica se separa, se lava con una disolución diluida de ácido clorhídrico y con agua, y se seca sobre cloruro cálcico. El disolvente se elimina a vacío y el residuo se destila a presión reducida para dar 1,99 g (28%) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105) de punto de ebullición 158-160°C/0,1 mm Hg.

4.4.1.3. Síntesis de 1,6,6-trifenil-3-(2-feniletíl)-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (104)

Se ha llevado a cabo siguiendo el procedimiento general de síntesis de iminas B (apartado 4.2.b.) a partir de 5,67 g (16 mmoles) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105) (esquema 41).



Esquema 41

Se han obtenido después de 7 horas de reflujo 4,23 g (60%) de punto de ebullición 165-168°C/0,04 mm Hg.

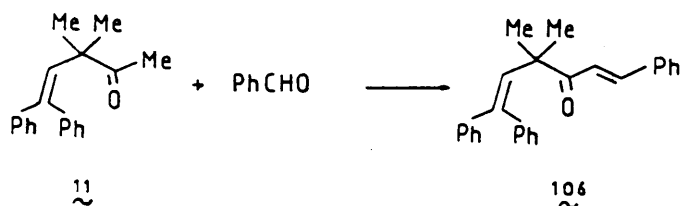
IR (líquido) ν máx 1645 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.35 (s, 6H, 2CH_3); 2.60 (s, 4H, 2CH_2); 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 6.20 (s, 1H, vinilo); 7.0-7.40 (m, 20H, aromáticos) ppm.

4.4.1.4. Reacción de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-1,5-hexadien-3-ona (106) con exceso de bencilamina a reflujo

4.4.1.4.1. Síntesis de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-1,5-hexadien-3-ona (106)

Se ha llevado a cabo por condensación aldólica de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pentenona (11) con benzaldehído según el método general descrito para compuestos referibles⁸³ (esquema 42).



Esquema 42

En un matraz de 10 ml de capacidad provisto de agitador magnético se introducen 1,5 ml de una disolución de 750 mg de hidróxido sódico en 6 ml de agua y 2 ml de etanol

del 95%. A continuación se añaden 300 mg (0,9 mmoles) de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pentenona y se enfría el matraz con baño de hielo. Se agregan 105 mg (0,3 mmoles) de benzaldehído recién destilado y se agita durante 24 horas. Se añaden posteriormente 15 ml de éter etílico y la capa orgánica se separa y se seca sobre sulfato magnésico. Se filtra y se elimina el disolvente por destilación a vacío obteniéndose un aceite que se cromatografía utilizando 30 g de gel de sílice y benceno como eluyente. Se recogen fracciones de 20 ml. Las fracciones 4-8 contienen 280 mg (70%) de un aceite incoloro de punto de ebullición 148-151°C/0,08 mm Hg, identificado como 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-1,5-hexadien-3-ona (106).

IR (KBr) ν máx 1665 (C=O) cm^{-1} .

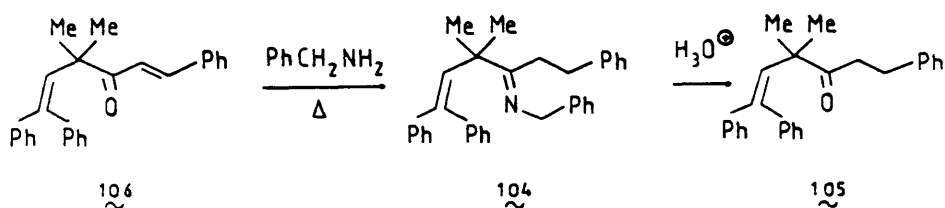
$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.30 (s, 6H, 2CH_3); 6.20 (s, 1H, vinilo); 6.9-7.5 (m, 17H, aromáticos y olefínico) ppm.

Análisis calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}$

C. 88,64; H. 6,82%

Encontrado C. 88,43; H. 6,58%

4.4.1.4.2. Reacción de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-1,5-hexadien-3-ona (106) con exceso de bencilamina a reflujo (esquema 43)



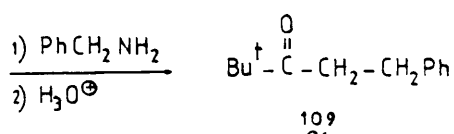
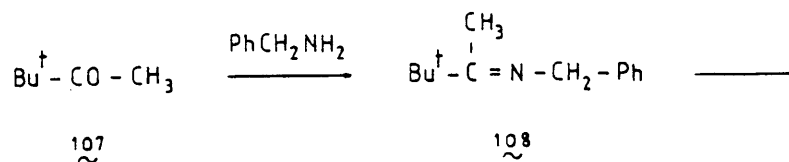
Esquema 43

En un matraz de 10 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo se introducen 100 mg (0,30 mmoles) - de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-1,5-hexadien-3-ona (106) con 4,5 ml de bencilamina recién destilada sobre hidróxido potásico. A continuación se añade una punta de espátula de cloruro de cinc y se calienta a reflujo durante 24 horas. Se elimina el exceso de bencilamina por destilación a vacío. Los espectros IR y de $^1\text{HRMN}$ del producto bruto coinciden con los registrados en el apartado 4.4.4. para el 1,6,6-trifenil-3-(2-feniletíl)-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (104).

Con el fin de comprobar la estructura de dicho aza dieno se procede a la hidrólisis del producto bruto en medio ácido, disolviéndolo en 20 ml de tetrahidrofurano. A continuación se añaden 10 ml de una disolución de ácido sulfúrico del 10% y se agita durante 10 horas. Posteriormente se añaden 25 ml de éter etílico, se separa la capa orgánica y se seca sobre sulfato magnésico. Se elimina el disolvente en rotavapor obteniéndose 71 mg (70%) de un aceite identificado como el 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-5-hexen-3-ona (105) (apartado 4.4.1.).

4.4.2. Síntesis de 1-fenil-4,4-dimetil-3-pentanona (109)
por reacción de la 3,3-dimetil-2-butanona (107) con
exceso de bencilamina

Se ha llevado a cabo según se indica en el esquema 44.



Esquema 44

4.4.2.1. Síntesis de 1-fenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2-penteno (108)

Se ha llevado a cabo por reacción de la 2,2-dimetilbutanona (107) con bencilamina.

En un matraz de 100 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y embudo separador tipo Dean-Stark, se introducen 5 g (50 mmoles) de 2,2-dimetilbutanona (107) y 5,35 g (50 mmoles) de bencilamina disueltos en 50 ml de benceno. A continuación se añade una punta de espátula de --

cloruro de cinc, y la mezcla se calienta a reflujo durante dos horas. Posteriormente se elimina el disolvente en rotavapor y el residuo se destila a presión reducida, obteniéndose 2 g (22%) de una fracción incolora de punto de ebullición 65°C/0,04 mm Hg que se identifica como 1-fenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2-penteno en base a sus datos espectroscópicos.

IR (líquido) ν máx 1655 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CCl_4) δ 1.15 (s, 9H, 3 CH_3); 1.80 (s, 3H, CH_3); 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 7.10-7.30 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.4.2.2. Reacción de 1-fenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2-penteno (108) con exceso de bencilamina

En un matraz de 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, se introducen 1,44 g (7,6 mmoles) - de 1-fenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2-penteno y 10 ml de bencilamina recién destilada sobre hidróxido potásico. La mezcla de reacción se mantiene a reflujo durante 24 horas. A continuación, el exceso de bencilamina se elimina por destilación a vacío. El espectro de $^1\text{HRMN}$ del bruto indica la desaparición total del producto de partida.

El aceite incoloro obtenido se somete a hidrólisis en medio ácido utilizando 5 ml de ácido sulfúrico del 5% y - 20 ml de tetrahidrofurano. La masa de reacción se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se añade éter etílico, se separa la capa orgánica, se lava con 20 ml de bicarbonato sódico del 10% y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina a vacío y el aceite obtenido se somete a cromatografía en columna utilizando 60 g de -

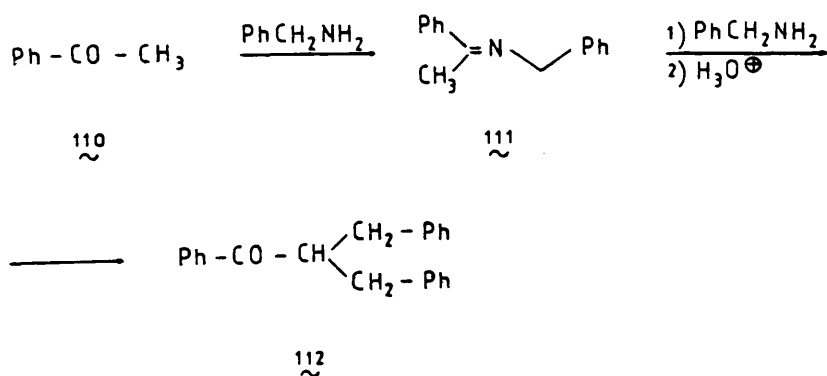
gel de sílice y una mezcla de hexano:acetato de etilo (99,5:0,5) como eluyente. Se aislan 0,9 g (62,5%) de un aceite - identificado como 1-fenil-4,4-dimetil-3-pentenona en base a sus datos espectroscópicos⁸⁰.

IR (líquido) ν máx 1700 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl_4) δ 1.05 (s, 9H, 2CH₃); 2.80 (t, 4H, 2CH₂); 7.10-7.25 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.4.3. Síntesis de dibencilacetofenona (112) por reacción de la acetofenona (110) con exceso de bencilamina

Se ha llevado a cabo según se indica en el esquema 45.



Esquema 45

4.4.3.1. Síntesis de 1,3-difenil-2-aza-2-butenos (111)

Se ha llevado a cabo por reacción de la acetofenona (110) con bencilamina⁸¹.

El método operativo es idéntico al descrito en el apartado 4.4.2.1. utilizando 10 g (83,3 mmoles) de acetofenona, 8,91 g (83,3 mmoles) de bencilamina y 100 ml de tolueno como disolvente. La mezcla se refluje durante 7 horas.

La eliminación del disolvente conduce a un aceite en cuya destilación a vacío se obtienen 15,3 g (88%) de 1,3-difenil-2-aza-2-butenos de punto de ebullición 118-119°C/0,05 mm Hg.

IR (líquido) ν máx 1635 (C=N) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 2.15 (s, 3H, CH₃); 4.60 (s, 2H, CH₂); 7.0-7.4 (m, 8H, aromáticos); 7.60-7.90 (m, 2H, orto aromáticos)ppm.

4.4.3.2. Reacción de 1,3-difenil-2-aza-2-butenos (111) con exceso de bencilamina

En un matraz de 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, se introducen 5 g (24 mmoles) de 1,3-difenil-2-aza-2-butenos y 15 ml de bencilamina recién destilada sobre hidróxido potásico. La mezcla se mantiene a reflujo durante 20 horas. El exceso de bencilamina se elimina por destilación a vacío. El espectro de ¹HRMN del producto bruto indica la desaparición total del producto de partida.

El aceite amarillento obtenido se somete a cromatografía en columna utilizando 200 g de gel de sílice y benceno como eluyente. Se recogen fracciones de 50 ml. Las frac--

ciones 13-16 contienen un producto puro que se identifica como dibencilacetofenona en base a sus datos espectroscópicos y por síntesis independiente (ver apartado 4.4.3.3.). El -- producto obtenido de la cromatografía es un aceite incoloro que solidifica espontáneamente. Se recristaliza de etanol para dar 2,0 g (69,4%) de un sólido blanco cristalino de punto de fusión 75-76°C (lit. 75-76°C)⁸².

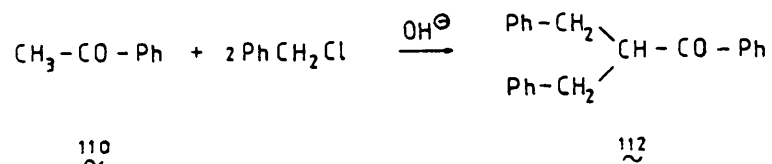
IR (KBr) ν máx 1655 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CCl₄) δ 2.55-3.30 (m, 4H, 2CH₂); 3.80 (m, 1H, CH); 6.95-7.30 (m, 13H, aromáticos); 7.50-7.70 (m, 2H, aromáticos orto CO) ppm.

E.M. m/e (%) 210 (18) M⁺-90; 209 (100); 131 (15); 105 (52); 91 (28); 77 (28).

4.4.3.3. Síntesis independiente de dibencilacetofenona (112)

Se ha llevado a cabo por reacción de la acetofenona con cloruro de bencilo en medio básico, según el método descrito por Fuson y col.⁸² tal como se indica en el esquema 46.

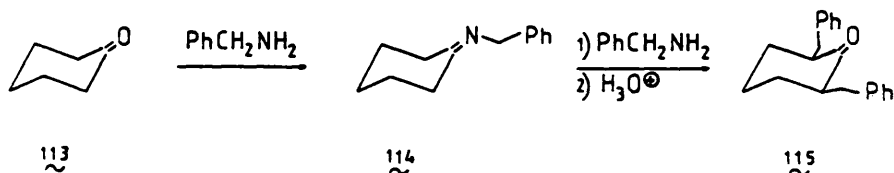


Esquema 46

En un matraz de 3 bocas y 100 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitador magnético, se introduce una disolución de 6 g (105 mmoles) de hidróxido potásico en 20 ml de agua y 12 ml de etanol. A continuación se añaden 5,0 g (47,1 mmoles) de acetofenona (110). Posteriormente se agrega lentamente y con -- agitación 10,5 g (83,4 mmoles) de cloruro de bencilo. Se calienta a reflujo durante una hora y se añaden 25 ml de agua y ácido sulfúrico del 25% hasta pH neutro. Se extrae con éter, la capa orgánica se lava con agua y se seca sobre sulfato magnésico. El disolvente se elimina en rotavapor y el residuo se destila a vacío obteniéndose 5,18 g de un aceite amarillo de punto de ebullición 140-150°C/0,10 mm Hg que solidifica espontáneamente. El sólido amarillento obtenido se recrystaliza de etanol absoluto dando 4,2 g (33,6%) de dibencilacetofenona de punto de fusión 75-76°C (lit. 75-76°C)⁸².

4.4.4. Síntesis de 2,6-dibencilciclohexanona (115) por reacción de ciclohexanona (113) con bencilamina

Se ha llevado a cabo según se indica en el esquema 47.



Esquema 47

4.4.4.1. Síntesis de la bencilimina de la ciclohexanona (114)

Se ha llevado a cabo por reacción de la ciclohexanona con bencilamina.

El método operativo es idéntico al descrito en el apartado 4.4.2.1 utilizando 14,25 g (142,5 mmoles) de ciclohexanona (113), 15,25 g (142,5 mmoles) de bencilamina y 25 ml de tolueno. Se calienta a reflujo hasta que no se observa desprendimiento de agua. Se elimina el disolvente en rotavapor y el residuo se destila a presión reducida, obteniéndose 22 g (81,5%) de un líquido transparente de punto de ebullición 102-103°C/0,03 mm Hg, identificado como la bencilimina de la ciclohexanona en base a sus datos espectroscópicos.

IR (líquido) ν máx 1665 (C=N) cm^{-1} .

$^1\text{HRMN}$ (CDCl_3) δ 1.50-1.80 (m, 6H, alicíclicos); 2.15-2.50 (m, 4H, alicíclicos); 4.55 (s ancho, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 7.15-7.30 (m, 5H, aromáticos) ppm.

4.4.4.2. Reacción de la bencilimina de la ciclohexanona (114) con exceso de bencilamina

Se ha llevado a cabo siguiendo el método descrito - en el apartado 4.4.1.1 a partir de 6 g (32 mmoles) de bencilimina de ciclohexanona (114) y 12 ml de bencilamina. La calefacción se prolonga durante 15 horas. La bencilamina en exceso se elimina a vacío. El espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto bruto indica la desaparición total del producto de partida. El aceite obtenido se somete a cromatografía en columna utilizando 100 g de gel de sílice y una mezcla hexano/acetato de etilo (99,5:0,5) como eluyente. Se recogen fracciones de 50 ml. Las fracciones 15-18 contienen benzaldehído puro. Las frac

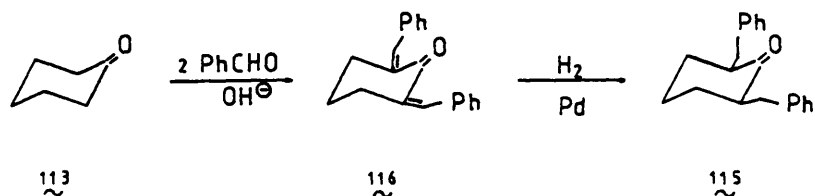
ciones 20-24 contienen 2,6-dibencilciclohexanona pura identificada por sus datos espectroscópicos y por síntesis independiente (ver apartado 4.4.4.3.). El aceite incoloro obtenido solidifica al cabo de unos minutos. Se recrystaliza de --etanol, obteniéndose 5,5 g (58%) de un sólido amarillo de punto de fusión 113-114°C (lit. 114°C)⁸³.

IR (KBr) ν máx 1680 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 1.3-3.5 (m, 12H, alicíclicos); 7.1-7.4 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.4.4.3. Síntesis independiente de la 2,6-dibencilciclohexanona (115)

Se ha llevado a cabo por reacción de condensación aldólica de la ciclohexanona (113) con benzaldehído y posterior reducción catalítica^{83, 84} (esquema 48).



Esquema 48

4.4.4.3.1. Síntesis de 2,6-dibencilidenciclohexanona (116)

Se ha llevado a cabo por reacción de la ciclohexanona (113) con benzaldehído en medio básico⁸⁴.

En un matraz de 250 ml de capacidad provisto de -- agitador magnético, se introducen 8,4 g (86 mmoles) de ciclohexanona, 4,5 g (112,5 mmoles) de hidróxido sódico, 40 ml de agua y 25 ml de etanol. A continuación se enfría exteriormente con agua y hielo y se añaden 18,4 g (173 mmoles) de benzaldehído. La mezcla de reacción se deja a temperatura ambiente 3 horas, apareciendo un precipitado amarillo que se separa por filtración. El sólido se recrystaliza de etanol , obteniéndose 20,5 g (87%) de 2,6-dibencilidenciclohexanona de punto de fusión 117-118°C (lit. 118°C)⁸⁴.

IR (KBr) ν máx 1660 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl₃) δ 1.8 (m, 2H, CH₂); 2.8-3.1 (m, 4H, 2CH₂); 7.2-7.5 (m, 10H, aromáticos); 7.7-7.9 (m, 2H, olefinicos)ppm.

4.4.4.3.2. Síntesis de 2,6-dibencilciclohexanona (115)

Se lleva a cabo por reducción catalítica de la 2,6--dibencilidenciclohexanona (45)⁸³.

En un hidrogenador de Parr se introducen 5,0 g (18 mmoles) de 2,6-dibencilidenciclohexanona con 65 ml de acetato de etilo y 80 mg de paladio sobre carbono al 5% a una presión inicial de 30 p.s.i.. La reacción se mantiene durante una hora y 50 minutos. Se filtra el catalizador, se elimina el disolvente en rotavapor y el aceite obtenido se cristaliza de etanol para dar 2,6 g (52%) de 2,6-dibencilacetofeno na de punto de fusión 114°C (lit. 114°C)⁸³.

4.5. Fotoquímica de iminas de compuestos carbonílicos β , γ - insaturados y compuestos nitrogenados relacionados

4.5.1. Condiciones generales de las reacciones fotoquímicas

Todas las irradiaciones han sido realizadas empleando un reactor de inmersión provisto de una lámpara de arco de mercurio de media presión y 400 W de potencia. Todas las disoluciones se desgasificaron burbujeando nitrógeno durante aproximadamente una hora antes de la irradiación y después, durante todo el tiempo de la reacción fotoquímica.

El nitrógeno utilizado se secó y purificó pasándolo a través de dos frascos lavadores conteniendo ácido sulfúrico concentrado y disolución de sulfato de vanadilo respectivamente⁸⁵.

Las irradiaciones analíticas directas se realizaron en general en un tubo de cuarzo de 10 ml de capacidad - acoplado al dedo frío del reactor de inmersión y empleando filtro Pyrex.

En las irradiaciones sensibilizadas y directas preparativas se empleó un matraz de 500 ml de capacidad y se irradió asimismo a través de filtro Pyrex. La concentración del sensibilizador utilizada fue en todos los casos la necesaria para que su absorbancia a 310 nm fuera 10 veces mayor que la del compuesto a irradiar. Se han utilizado varios sensibilizadores: acetofenona, acetona, fenantreno y bencilo.

Todos los disolventes y sensibilizadores se purificaron y secaron por los métodos habituales⁸⁶.

4.5.2. Fotólisis preparativas

4.5.2.1. Método general de irradiaciones directas

En un matraz de 500 ml de capacidad, se disuelven 2 mmoles del compuesto a irradiar en 400 ml de Bu^tOH recién destilado sobre hidruro cálcico. Se irradia durante un tiempo variable. Se elimina el disolvente a vacío y el producto bruto de reacción se somete a cromatografía en columna sobre 150 g de gel de sílice, utilizando hexano/éter etílico (95: 5) como eluyente, obteniéndose en el caso de las aldiminas y cetiminas los correspondientes productos de hidrólisis.

La estructura de los compuestos de evolución fotoquímica se determinó por comparación de sus datos espectroscópicos con los descritos en la bibliografía y, en algunos casos, por síntesis independiente.

4.5.2.2. Métodos generales de irradiaciones sensibilizadas

Las irradiaciones sensibilizadas se realizaron , dependiendo de la naturaleza del sustrato, según uno de los dos métodos que se señalan a continuación.

4.5.2.2.1. Método A. Reacciones sensibilizadas con acetofenona

Se irradian disoluciones de 2 mmoles de producto y 15,5 mmoles de acetofenona en 400 ml de benceno rigurosamente anhidro durante una hora. El disolvente y la acetofenona se eliminan por destilación a vacío. Los productos se aislaron e identificaron de igual forma que en el apartado

anterior, usando 100 g de gel de sílice e idéntica mezcla de disolventes como eluyente.

4.5.2.2.2. Método B. Reacciones sensibilizadas con fenantreno

Se irradiaron disoluciones de 2 mmoles de producto y 11,2 mmoles de fenantreno en 400 ml de benceno rigurosamente anhidro durante un tiempo variable. Se eliminó el disolvente a vacío y el sensibilizador se separó del resto de los productos por medio de una cromatografía en columna sobre -- 150 g de gel de sílice, eluyendo con hexano. Una vez eliminado todo el fenantreno, los productos de reacción se separaron empleando como eluyente hexano/éter etílico (95:5).

4.5.2.3. Irradiación de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a)

4.5.2.3.1. Irradiación directa

Se irradian 680 mg (2 mmoles) durante 19 horas obteniéndose dos fracciones: 390 mg (78%) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal puro y 90 mg (18%) de un sólido -- blanco de punto de fusión 205-206°C, cuyos datos espectroscópicos son idénticos a los descritos en la bibliografía para el 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído¹ (117).

IR (CHCl₃) ν máx 3080; 2920; 2860; 1690 (C=O); 1600; 1520; 1490; 1130; 1110; 690 cm⁻¹.

¹HRMN (CDCl₃) δ 1.09 (s, 3H, CH₃); 1.51 (s, 3H, CH₃); 2.28 (d, 1H, CH); 7.1-7.4 (m, 10H, aromáticos); 9.12 (d, 1H, CHO) ppm.

4.5.2.3.2. Irradiación sensibilizada

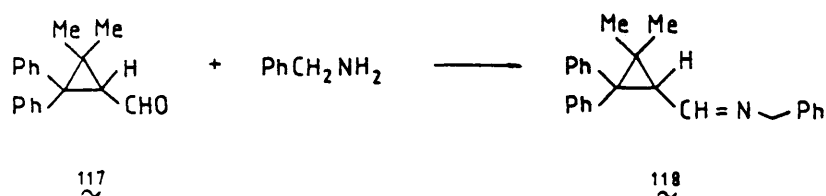
Según el método general A, se irradian 620 mg (2 mmoles) durante una hora. Se obtienen dos únicas fracciones: 375 mg (75%) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal puro y 180 mg (21,6%) de un producto cuyos datos espectroscópicos y constantes físicas son idénticos a los descritos para el - 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehido¹ (117).

Se realizó la irradiación durante una hora siguiendo el método general B y se obtuvieron dos fracciones: 455 mg (91%) de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal puro y 35 mg (7%) de 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehido¹ (117).

4.5.2.3.3. Síntesis de 3-(2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropil)-1-fenil-2-aza-2-propeno (118)

Para comprobar que el 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehido (117) procedía de una reacción de hidrólisis en la columna de cromatografía de la correspondiente bencilimina, se sintetizó ésta como se señala a continuación, y sus datos espectroscópicos se compararon con los registrados en el bruto de fotólisis, obteniendo una perfecta concordancia.

La síntesis se ha llevado a cabo por reacción del 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehido (117) con bencilamina (esquema 49).

Esquema 49

En un matraz de 50 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y separador de agua (Dean-Stark), se introducen 340 mg (1 mmol) de 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehido (117), 107 mg (1 mmol) de bencilamina y 25 ml de tolueno. A continuación la mezcla se calienta a reflujo durante una hora. Una vez completada la reacción se elimina el disolvente por destilación a vacío. Los espectros de IR y ¹HRMN del aceite resultante indican una conversión cuantitativa en la correspondiente imina.

IR (líquido) ν máx 1645 (C=N) cm⁻¹.

¹HRMN (CCl₄) δ 1.15 (s, 3H, CH₃); 1.40 (s, 3H, CH₃); 2.40 (d, 1H, ciclopropilo); 4.45 (s ancho, 2H, CH₂); 7.0-7.5 (m, 11H, aromáticos e imino) ppm.

4.5.2.4. Irradiación de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a)

4.5.2.4.1. Irradiación directa

Se irradian 705 mg (2 mmoles) durante 38 horas obteniéndose una única fracción que corresponde a 500 mg -

(95%) de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pentenona pura.

4.5.2.4.2. Irradiación sensibilizada

Según el método B, se irradian 2,50 g (7,08 mmoles) de producto durante 20 horas. Se obtienen dos fracciones: 1,66 g (89%) de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-pentenona y 56 mg (3%) de un aceite caracterizado como 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropilmetilcetona (119) por comparación de los datos espectroscópicos con los descritos en la bibliografía³.

IR (líquido) ν máx 1680 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl_3) δ 1.08 (s, 3H, CH_3); 1.40 (s, 3H, CH_3); 2.32 (s, 3H, CH_3CO); 2.52 (s, 1H, ciclopropilo); 7.1-7.3 (m, 10H, aromáticos) ppm.

4.5.2.5. Irradiación de 1,3,6,6-tetrafenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (4)

4.5.2.5.1. Irradiación directa

Se irradiaron 830 mg (2 mmoles) durante 19 horas. Una cromatografía analítica en capa fina sobre gel de sílice del producto bruto de reacción indica la existencia de un producto principal junto con una pequeña cantidad de mezcla compleja de productos no identificados. De la cromatografía en columna sobre gel de sílice se aislan 554 mg (85%) de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-butenona (12).

4.5.2.5.2. Irradiación sensibilizada

Según el método B, se irradian 830 mg (2 mmoles) durante 20 horas. Se obtiene una única fracción que corresponde a 630 mg (97%) de 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-butenona pura (12).

4.5.2.6. Fotoquímica de 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2)

4.5.2.6.1. Irradiación directa

Se irradian 830 mg (2 mmoles) durante 19 horas, obteniéndose dos fracciones: 374 mg (50%) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal puro y 344 mg (46%) de un sólido blanco de punto de fusión 205-207°C cuyos datos espectroscópicos son idénticos a los descritos para el 2,2,3,3-tetrafenilciclopropanocarboxaldehído⁴ (120).

IR (KBr) ν máx 1680 (C=O) cm^{-1} .

¹HRMN (CDCl_3) δ 3.58 (d, 1H, ciclopropilo); 6.88-7.72 (m, 2OH, aromáticos); 9.2 (d, 1H, CHO) ppm.

4.5.2.6.2. Irradiación sensibilizada

Según el método A, se irradian 830 mg (2 mmoles) durante una hora. Se obtienen dos fracciones: 299 mg (40%) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal puro y 413 mg (55%) de un sólido blanco identificado como 2,2,3,3-tetrafenilciclopropanocarboxaldehído por comparación de sus datos espectroscópicos con los descritos en la bibliografía⁴.

4.5.2.7. Fotólisis de la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5)

4.5.2.7.1. Irradiación directa

Se irradian 530 mg (2 mmoles) durante 24 horas. No se observa reacción, recuperándose el producto de partida inalterado.

4.5.2.7.2. Irradiación sensibilizada

Según el método A, se irradian 530 mg (2 mmoles) durante 18 horas. Al cabo de este tiempo no se observa ninguna reacción, recuperándose el producto de partida inalterado.

4.5.2.8. Fotólisis de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo (6)

4.5.2.8.1. Irradiación directa

Se irradian 495 mg (2 mmoles) durante 20 horas. Al cabo de este tiempo no se observa ninguna reacción, recuperándose el producto de partida inalterado.

4.5.2.8.2. Irradiación sensibilizada

Según el método A, se irradian 495 mg (2 mmoles) durante 65 horas. Al cabo de éste tiempo, no se observa reacción alguna, recuperándose el producto de partida inalterado.

4.5.3. Influencia de los sustituyentes sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano

Para la determinación de la influencia de los sustituyentes sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano, se ha realizado el estudio de la fotoquímica de una serie de iminas (1a-e, 3b). Las irradiaciones de todas ellas se han llevado a cabo utilizando el método general B de irradiación sensibilizada de iminas (apartado 4.5.1) Después de la irradiación, la eliminación del disolvente y -sensibilizador (acetofenona) condujo a un aceite que se disolvió en 30 ml de T.H.F.. A continuación, se añadieron 5 ml de una disolución de ácido sulfúrico del 1% y se agitó la --mezcla durante 30 minutos. Posteriormente se extrajo con éter etílico, la capa orgánica se lavó con 20 ml de una disolución de carbonato monosódico del 10% y se secó sobre sulfato magné--sico. Se eliminó el disolvente obteniéndose un aceite que se analizó usando un cromatógrafo gas-líquido Perkin-Elmer sigma 300 provisto de una columna de 2 m de longitud con un relleno de 10% de U.C.W 982 sobre chromosorb-P-AW-DMCS de 60-80 mesh. Los porcentajes de conversión se midieron en un procesador de datos Perkin-Elmer sigma 10.

En las irradiaciones de las iminas (1a-e) se identificó como único producto el 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído. En la irradiación de la imina (3b) se -identificó exclusivamente la 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropilmetilcetona.

Los resultados obtenidos para estas iminas y los --compuestos señalados en el apartado 4.5.2. se muestran en la tabla 1.

<u>COMPUESTO</u>	<u>IRRADIACION</u>	<u>TIEMPO (h)</u>	<u>%CONVERSION</u>
1a	Sens. (Acetofenona)	1	22
1b	Sens. (")	1	10
1c	Sens. (")	1	3
1d	Sens. (")	1	15
1e	Sens. (")	1	3
2	Sens. (")	1	50
3a	Sens. (Fenantreno)	20	3
3a	Sens. (Acetofenona)	2	3
3b	Sens. (")	2	4,5
4	Sens. (Fenantreno)	20	< 0,1
5	Sens. (Acetofenona)	18	< 0,1
6	Sens. (")	65	< 0,1

TABLA 1

4.5.4. Fotoquímica de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal (10)

En un tubo de cuarzo de 10 ml de capacidad se disuelven 55 mg (0,15 mmoles) de 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal en 8 ml de t-butanol recién destilado sobre hidruro cálcico. La disolución se desgasifica con nitrógeno purificado durante 20 minutos y se irradia a través de filtro Pyrex durante 4 horas.

El análisis por cromatografía en capa fina indica la desaparición total del producto de partida y su transformación cuantitativa en un único producto.

La eliminación del disolvente conduce a un sólido blanco que se recristaliza de etanol, obteniéndose 38 mg (82%) de un sólido cristalino de punto de fusión 124-126°C identificado como el 1,1,3,3-tetrafenilpropeno por comparación con una muestra pura (ver apartado 4.1.5.1.2.3.).

4.5.5. Determinación de rendimientos cuánticos

Para la determinación de rendimientos cuánticos, las muestras se irradiaron con una lámpara de arco de mercurio de alta presión y 200 W de potencia. Se utilizó un monocromador Baush & Lomb modelo 33-86-07 para la selección de la longitud de onda adecuada: 280 nm en las irradiaciones directas y 360 nm en las sensibilizadas.

La cantidad de luz emitida por la lámpara, así como la que atravesaba en cada momento la muestra se midieron por actinometría de ferrioxalato potásico (véase apartado 4.5.6.)

Antes de las irradiaciones, las disoluciones se desgasificaron burbujeando nitrógeno purificado.

El producto de cada irradiación fue sometido a una hidrólisis en medio ácido utilizando ácido sulfúrico al 10% en T.H.F. como disolvente. El bruto de reacción así obtenido fue analizado por cromatografía gas-líquido usando una columna de 1 m de longitud con relleno del 50% de goma de silicón a 204°C de temperatura para determinar el porcentaje de conversión. Se utilizó bencilo como patrón interno y los factores de respuesta de los productos se determinaron de la forma usual usando mezclas de cantidades conocidas de los compuestos puros y del patrón. De esta forma se obtuvo un factor de conversión de 0,96 entre la relación de pesos y la relación de áreas de los aldehídos con el patrón.

En todas las irradiaciones se emplearon células de cuarzo de 31,5 ml de capacidad. Se utilizó benceno anhidro como disolvente y acetofenona como sensibilizador, fijando la concentración de ésta en 0,53 M.

Los datos obtenidos para los rendimientos cuánticos individuales para cada uno de los compuestos estudiados se expresan de la forma siguiente:
cantidad de imina inicial; luz absorbida; cantidad de aldehído ciclopropanico formado; % de conversión; Φ (rendimiento cuántico).

4.5.5.1. Irradiación sensibilizada de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno

Irradiación 1.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno; 190 mg (0,560 mmoles); 4,78 mEinstein; 3,47 mg (0,014 mmoles); 2,48%; $\Phi = 2,90 \times 10^{-3}$.

Irradiación 2.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
173 mg (0,512 mmoles); 5,61 mEinsteins; 3,70 mg (0,0149
mmoles); 2,92%; $\Phi = 2,64 \times 10^{-3}$.

Irradiación 3.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
179 mg (0,528 mmoles); 5,89 mEinsteins; 3,88 mg (0,0155
mmoles); 3,03%; $\Phi = 2,56 \times 10^{-3}$.

Irradiación 4.-


1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
169,5 mg (0,500 mmoles); 6,38 mEinsteins; 4,07 mg (0,0163
mmoles); 3,28%; $\Phi = 2,56 \times 10^{-3}$.

Irradiación 5.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
179 mg (0,528 moles); 6,88 mEinsteins; 4,23 mg (0,017
mmoles); 3,31%; $\Phi = 2,47 \times 10^{-3}$.

Irradiación 6.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
170 mg (0,501 mmoles); 7,25 mEinsteins; 4,34 mg (0,0176
mmoles); 3,56%; $\Phi = 2,39 \times 10^{-3}$.



Irradiación 7.-

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
179 mg (0,528 mmoles); 9,02 mEinsteins; 5,15 mg (0,021
mmoles); 3,70%; $\phi = 2,28 \times 10^{-3}$.

4.5.5.2. Irradiación directa de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-
-2-aza-2,5-hexadieno

1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno;
119 mg (0,351 mmoles); 6,22 mEinsteins; 0,38 mg (0,0015
mmoles); 0,50%; $\phi = 2,7 \times 10^{-4}$.

4.5.6. Actinometría química en fase líquida usando ferri-
oxalato potásico

La actinometría con ferrioxalato potásico desarro-
llada por Parker y Hackard⁸⁷ constituye un método muy sensi-
ble en un amplio intervalo de longitudes de onda y su empleo
es muy sencillo.

La preparación del actinómetro de ferrioxalato de
potasio se lleva a cabo mezclando 250 ml de una disolución -
1.5 M de $\text{Cl}_3\text{Fe} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (101,4 g en 250 ml de disolución) con
750 ml de una disolución 1.5 M de $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (207,3 g en --
750 ml de disolución). La mezcla se agita vigorosamente y
se deja enfriar en la oscuridad hasta la temperatura ambien-
te. Los cristales verdes obtenidos se filtran y secan a 45°C
durante toda la noche. Se recrystalizan 3 veces en agua ca-
liente y se secan con una suave corriente de aire. Paralela-
mente se prepara una disolución al 0,1% de 1,10-fenantrolina
en agua (1,0909 g en 1000 ml) y un tampón compuesto por 600
ml de disolución 1 N de acetato sódico en agua (49,25 g de
acetato sódico en 600 ml de agua), 360 ml de disolución 1 N

de ácido sulfúrico (27,9 ml de ácido sulfúrico concentrado en 1000 ml de disolución) y agua hasta completar un volumen total de un litro.

Para cada determinación se prepara una disolución de ferrioxalato potásico de la forma siguiente: se disuelven 2,947 g de ferrioxalato potásico trihidratado - en 600 ml de agua. A la mezcla se le añaden 100 ml de disolución 1 N de ácido sulfúrico y se diluye con agua hasta completar un volumen de un litro, manteniéndose la agitación durante una hora.

Para determinar la intensidad de la luz, se dispone la disolución de ferrioxalato en una célula y se irradia. El volumen total de la disolución utilizada para llenar la célula, V_1 , debe conocerse con exactitud.

Después de irradiar durante un determinado tiempo, "t", se agita bien la disolución y se toma una muestra de -- cierto volumen, V_2 , (por ejemplo 10 ml) que se coloca en - un matraz de volumen V_3 (por ejemplo 25 ml). Se añaden 2 - ml de la disolución de fenantrolina y un volumen de tampón - igual a la mitad del volumen de la muestra tomada. Se diluye con agua hasta el volumen V_3 (25 ml), se agita enérgicamente y se deja en reposo durante una hora. Se prepara entonces una disolución idéntica pero no irradiada para usarlo como - blanco en la medida espectrofotométrica. Se mide la densidad óptica de la disolución en un espectrofotómetro a 510 nm con una célula de 1 cm de paso óptico y usando el blanco preparado como referencia. El valor obtenido debe estar comprendido entre 0,3 y 1,8.

A partir de estos datos se calcula la intensidad - de la luz absorbida utilizando las siguientes expresiones (1) (2):

$$\text{Int.luz (mE/h)} = \frac{V_1 \times V_3 \times \text{conc. Fe}^{2+}}{\phi \text{ Fe}^{2+} \times V_2 \times t(\text{h})} \quad (1)$$

$$\text{conc. Fe}^{2+} = \frac{D.O_{510}}{\epsilon \text{ Fe}^{2+}} \quad (2)$$

V_1 = Volumen del actinómetro irradiado

V_2 = Volumen de muestra tomada

V_3 = Volumen final al que se diluye V_2

t = Tiempo de irradiación expresado en horas

$D.O_{510}$ = Densidad óptica del complejo Fe^{2+} -fenantrolina a 510 nm

$\epsilon \text{ Fe}^{2+}$ = Valor experimental del coeficiente de extinción molar del complejo de Fe^{2+} aproximadamente igual a $1,11 \times 10^4$ l/mol cm.

$\phi \text{ Fe}^{2+}$ = Rendimiento cuántico de formación de Fe^{2+} tabulado - en función de la longitud de onda de la radiación⁸⁸.

4.5.7. Experimentos de paralización

Se han llevado a cabo experimentos de paralización con 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) y con 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2) -- usando como paralizadores tripletes 1,3-ciclooctadieno (C.O.D) 2-metil-1,3-pentadieno (M.P.D) y O_2 . El procedimiento general es el siguiente:

En dos tubos de cuarzo se preparan dos disoluciones de 50 mg (0,148 mmoles) de imina en 8 ml de Bu^tOH . A uno de ellos se le adiciona paralizador de tal modo que la concentración alcanzada sea 0,4 M para C.O.D, 0,1 M para M.P.D o se burbujea O_2 en el interior. En el caso de utilizar C.O.D o M.P.D,

las disoluciones se desgasifican haciendo pasar una corriente de nitrógeno purificado y seco durante 20 minutos. Se irradian simultáneamente a través de filtro Pyrex durante 4 horas. A continuación se elimina el disolvente y se someten a hidrólisis ácida con disolución al 1% de ácido sulfúrico en T.H.F. Los productos brutos de reacción se analizan por $^1\text{HRMN}$ y cromatografía gas-líquido, obteniéndose los siguientes resultados:

4.5.7.1. Irradiación de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno

4.5.7.1.1. Sin paralizador

25% de conversión en producto de transposición aza-di- π -metano.

4.5.7.1.2. En disolución 0,4 M de C.O.D. en terc-butanol

No se observa reacción fotoquímica.

4.5.7.1.3. En disolución 0,1 M de M.P.D. en terc-butanol

No se observa reacción fotoquímica.

4.5.7.1.4. En presencia de O_2

Se observa una mezcla compleja de productos de evolución, pero no se detecta producto de transposición aza-di- π -metano.

4.5.7.2. Irradiación de 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-
-3,6-heptadieno

4.5.7.2.1. Sin paralizador

50% de conversión en producto de transposición
aza-di-7-metano.

4.5.7.2.2. En disolución 0,4 M de C.O.D. en terc-butanol

No se observa reacción fotoquímica.

4.5.7.2.3. En disolución 0,1 M de M.P.D. en terc-butanol

No se observa reacción fotoquímica.

4.5.8. Influencia de la naturaleza del sensibilizador sobre
la reactividad fotoquímica del 1,6,6-trifenil-4,4-di-
metil-2-aza-2,5-hexadieno

Para determinar el orden de energía del estado exci-
tado triplete del azadieno, se procedió a variar la naturale-
za del sensibilizador, rebajando progresivamente su energía ,
determinando en cada caso la conversión alcanzada.

Se eligieron sensibilizadores tripletes con alto --
rendimiento cuántico de cruce intersistémico (tabla 2)⁸⁸:

<u>Sensibilizador</u>	<u>E_T (Kcal/mol)</u>	<u>ISC</u>
Acetofenona	73,7	1,00
Fenantreno	62,0	0,82
Bencilo	53,7	0,92

Tabla (2)

El método operativo fue el siguiente:
se irradiaron disoluciones de 2 mmoles de imina y una cantidad determinada de cada sensibilizador en 400 ml de benceno anhidro durante una hora.

El disolvente se eliminó a vacío y el crudo de fotólisis se sometió a hidrólisis ácida tratándolo con 5 ml de ácido sulfúrico al 1% en 30 ml de T.H.F. Se extrajo con éter etílico y la capa orgánica se lavó con 20 ml de carbonato sódico al 10% y se secó sobre sulfato magnésico. Se eliminó el disolvente y el bruto de reacción se sometió a análisis por cromatografía gas-líquido usando una columna U.C.C. de 2 m - de longitud a una temperatura de 190°C.

En todas las irradiaciones se identificó como único producto el 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído. Los resultados obtenidos para los distintos sensibilizadores son los expresados en la tabla 3:

<u>Sensibilizador</u>	<u>Conc. (sens)</u>	<u>Conversión (%)</u>
Acetofenona	0,039 M	22
Fenantreno	0,028 M	7
Bencilo	0,013 M	0

Tabla 3

4.5.9. Irradiaciones en presencia de sensibilizadores de transferencia electrónica

Se ha estudiado la reactividad fotoquímica del --- 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno en presencia de sensibilizadores de transferencia electrónica. Se han ensayado dos tipos: unos que presentan grupos atractores de -- electrones como el tetracianoetileno y el α -cianonaftaleno, y otros con grupos donadores de electrones, tales como la -- trietilamina y la N,N-dimetilanilina.

4.5.9.1. Irradiación sensibilizada con tetracianoetileno

En un matraz de 500 ml de capacidad se disuelven - 339 mg (1,0 mmoles) del azadieno y 12,4 g de tetracianoeti leno* en 400 ml de acetonitrilo recién destilado sobre hidru ro cálcico. La disolución se desgasifica durante una hora y se irradia 1,5 horas. Se elimina el disolvente a vacío y al producto resultante se le agregan 20 ml de tetracloruro de - carbono anhidro; posteriormente se filtra y del filtrado se elimina el disolvente, obteniendo un aceite amarillento que se somete a hidrólisis ácida con 5 ml de ácido sulfúrico al 1% en 30 ml de T.H.F. La disolución se agita durante 30 minu tos y se extrae con éter etílico. La capa orgánica se lava - con una disolución acuosa de bicarbonato sódico al 10% y se seca sobre sulfato magnésico, eliminando el disolvente por - destilación a vacío.

El análisis por cromatografía gas-líquido y ¹HRMN del producto resultante muestra la presencia del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal como único producto, no apreciándose la formación de 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído.

* La cantidad de T.C.N.E es tal que su absorbancia es 10 veces superior a la del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno a la longitud de onda a la que se irradia.

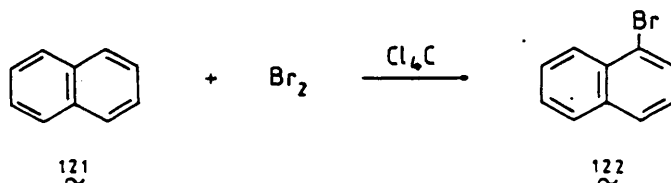
4.5.9.2. Irradiación sensibilizada con α -cianonaftaleno

4.5.9.2.1. Síntesis del sensibilizador

La síntesis del α -cianonaftaleno (123) se llevó a cabo siguiendo el método descrito por Newman⁸⁹ a partir del α -bromonaftaleno (122).

4.5.9.2.1.1. Síntesis del α -bromonaftaleno

Se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito por Clark y Bethen⁹⁰ por reacción del bromo con naftaleno en presencia de tetracloruro de carbono (esquema 50).



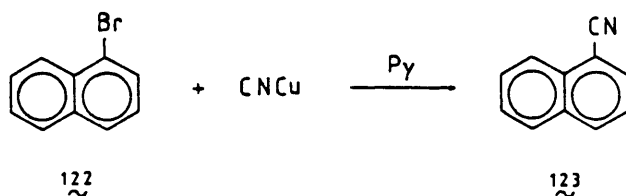
Esquema 50

En un matraz de 3 bocas y 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo conectado a un dispositivo de absorción de gases y agitador magnético, se disuelven --

128 g (1 mol) de naftaleno en 43 ml de tetracloruro de carbono. La mezcla se calienta en baño de vapor hasta ebullición suave. Se adapta un embudo de adición cuyo vástago se sumerge por debajo del nivel del líquido y se adicionan con agitación continua 127 g (55 ml, 1,1 mol) de bromo a una velocidad tal que no sea arrastrado por el bromuro de hidrógeno que se desprende en la reacción. El proceso dura 4 horas. El disolvente se elimina por destilación con baño de vapor y el residuo de mezcla con 6 g de hidróxido sódico. Se agita durante una hora calentando a 100°C. La fase líquida se decanta y se destila a presión reducida, obteniéndose 155 g de α -bromonaftaleno incoloro (75%) de punto de ebullición 132°C/12 mm Hg.

4.5.9.2.1.2. Síntesis del α -cianonaftaleno

Se lleva a cabo por reacción del α -bromonaftaleno (122) con CNCu en presencia de piridina, según el método descrito por Newman⁸⁹ (esquema 51).



Esquema 51

En un matraz de 250 ml de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y tubo de cloruro cálcico se introdu-

cen 66 g (0,32 moles) de α -bromonaftaleno (122) recién destilado, 35 g (0,39 moles) de CNCu seco y 30 ml de piridina recién destilada sobre óxido cálcico. Se calienta a reflujo durante 20 horas y la disolución marrón resultante se vierte sobre 150 ml de hidróxido amónico concentrado y 150 ml de agua, cuando está todavía caliente. A la disolución - se le añaden 140 ml de benceno y se agita hasta que los gránulos formados hayan desaparecido. La mezcla se enfría a -- temperatura ambiente y se añaden 100 ml de éter etílico, -- filtrando a continuación sobre placa porosa. Se separa la - capa orgánica y se lava sucesivamente con 4 porciones de -- 100 ml de hidróxido amónico diluido, 2 porciones de 100 ml de ácido clorhídrico 1 N, 2 porciones de 100 ml de agua y 2 porciones de 100 ml de disolución saturada de cloruro sódico. Se seca sobre sulfato magnésico y el disolvente se elimina a vacío. El residuo se destila a presión reducida obteniéndose 44 g (90%) de α -cianonaftaleno de punto de ebullición 73-74°C/27 mm Hg. Para su utilización como sensibilizador el producto se purifica mediante destilaciones sucesivas.

4.5.9.2.2. Irradiación sensibilizada con α -cianonaftaleno

En un matraz de 500 ml de capacidad se disuelven 339 mg (1 mmol) de 6,6-difenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno, 190 mg (1,24 mmoles) de α -cianonaftaleno* y 400 ml de acetonitrilo recién destilado sobre hidruro cálcico. La disolución se desgasifica durante una hora y se irradia ese mismo tiempo. Se elimina el disolvente y el residuo se somete a una hidrólisis ácida usando 5 ml de ácido sulfúrico al 10% en 30 ml de T.H.F. El análisis del bruto de reacción por ¹HRMN y cromatografía gas-líquido muestra la presencia de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal como único producto, sin apreciarse la formación de 2,2-difenil-3,3-dime

tilciclopropanocarboxaldehído.

* La cantidad de α -cianonaftaleno es tal que su absorbancia es 10 veces superior a la del azadieno a la longitud de onda a la que se irradia.

4.5.9.3. Irradiación sensibilizada con N,N-dimetilanilina

En un matraz de 500 ml de capacidad se disuelven 339 mg (1 mmol) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno y 200 mg (1,65 mmoles) * de N,N-dimetilanilina (destilada dos veces sobre potasa) en 400 ml de acetoni-trilo rigurosamente anhidro. La disolución se desgasifica durante una hora y se irradia 1,5 horas. Se elimina el disolvente y el residuo se somete a hidrólisis ácida tratándolo con 5 ml de ácido sulfúrico al 1% en T.H.F. El análisis del bruto de reacción por cromatografía gas-líquido muestra una conversión del 7% en el 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído.

* La cantidad de N,N-dimetilanilina es tal que su absorbancia es 10 veces superior a la del azadieno a la longitud de onda a la que se irradia.

4.5.9.4. Irradiación sensibilizada con trietilamina

En un tubo de cuarzo de 10 ml de capacidad se disuelven 50 mg (0,15 mmoles) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno con 2,1 g (20,8 mmoles) * de trietilamina en 8 ml de acetonitrilo rigurosamente anhidro. Se desgasifica durante 20 minutos y se irradia durante 2 horas. Se elimina el disolvente y el sensibilizador a vacío y el aceite resultante se somete a hidrólisis con ácido sulfúrico.

co al 1% en T.H.F. El análisis del producto bruto de reacción con ¹HRMN y cromatografía gas-líquido muestra la presencia de 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal como único producto. No se detecta la formación de 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído.

* La cantidad de trietilamina es tal que su absorbancia es 10 veces menor que la del azadieno a la longitud de onda a la que se irradia.

4.5.10. Irradiación a escala preparativa del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a)

Con el fin de comprobar la aplicación sintética de la reacción de transposición aza-di- π -metano, se llevó a cabo la irradiación del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) durante un período de tiempo superior al mantenido en las condiciones generales (apartado 4.5.2. 2.1.).

En un matraz de 500 ml de capacidad se disuelven 680 mg (2 mmoles) de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno y 15,5 mmoles de acetofenona en 400 ml de benceno anhidro. Se irradian durante 3 horas*. Se elimina el disolvente y la acetofenona a vacío. El producto bruto de reacción se somete a cromatografía en columna usando 100 g de gel de sílice y una mezcla de hexano/éter etílico (95:5) como eluyente, obteniéndose 300 mg (60%) del 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído (117).

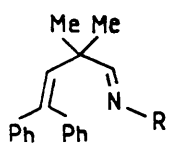
* La irradiación durante tiempos superiores a 3 horas conduce a la formación de gran cantidad de productos secundarios y a la desaparición progresiva del producto de evolución fotoquímica inicialmente formado.

5. DISCUSION DE RESULTADOS

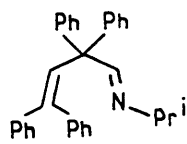
5. DISCUSION DE RESULTADOS

5.1. Síntesis de iminas, nitrilo y oxima

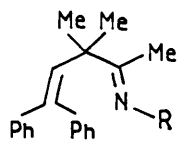
Se ha llevado a cabo por primera vez la síntesis de los siguientes compuestos:



1



2



3

1a: R= PhCH₂-

1b: R= PhCH(CH₃)-

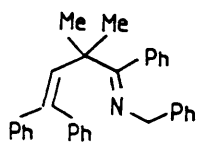
1c: R= PhCH₂CH₂-

1d: R= Ph-

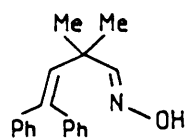
1e: R= Prⁱ-

3a: R= PhCH₂-

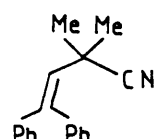
3b: R= Ph-



4



5

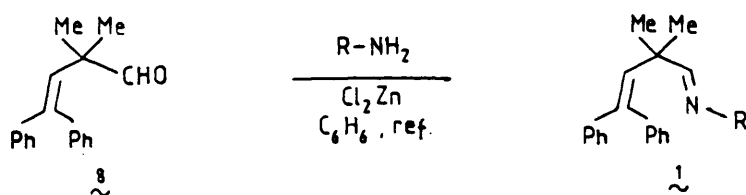


6

Las iminas (1), (2), (3) y (4) se obtuvieron por tratamiento de los correspondientes compuestos carbonílicos con aminas primarias empleando distintas condiciones.

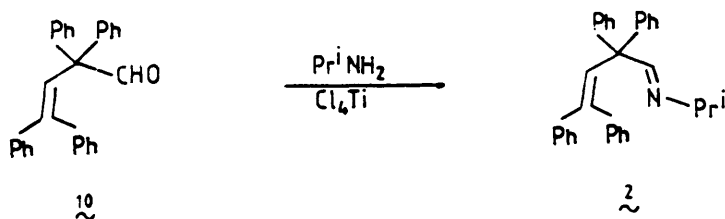
Existen muy pocos ejemplos en la bibliografía de iminas con un grado de complejidad comparable a las obtenidas por nosotros. Sin embargo, su síntesis no planteó dificultades importantes, habiéndose obtenido con alto rendimiento en todos los casos. En particular la presencia de un doble enlace carbono-carbono en posición β del grupo carbonilo no ha supuesto ningún problema, a pesar de que se han usado condiciones de reacción muy diferentes.

La presencia de un átomo de carbono cuaternario - contiguo al grupo carbonilo, en todos los casos estudiados, ha hecho necesario la utilización de condiciones más energéticas que las normalmente empleadas en compuestos que presentan un menor impedimento estérico. Así, las iminas (1) derivadas del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) se han obtenido por reacción entre el aldehído y la correspondiente amina primaria en cantidades equimoleculares, empleando cloruro de cinc como catalizador y desplazando el equilibrio eliminando el agua formada por destilación azeotrópica. Estas condiciones son mucho más energéticas que las empleadas para aldehídos sencillos y comparables a las utilizadas con cetonas (esquema 52).



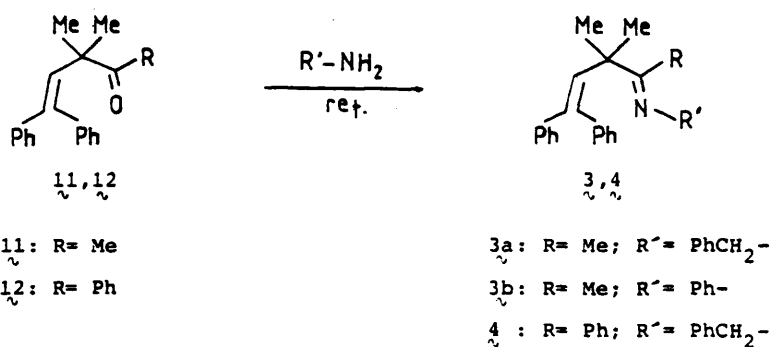
El tratamiento del 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal - con bencilamina en las condiciones anteriores no condujo a la formación de la correspondiente imina, incluso después - de varios días de calefacción a reflujo de tolueno. Esta ba - ja reactividad del aldehído (10) puede justificarse por - el mayor impedimento estérico para el ataque al grupo carbo - nilo, debido a la presencia de dos radicales fenilo en el - carbono en posición α .

La síntesis de la imina (2) se realizó emplean - do tetracloruro de titanio como catalizador, según el méto - do descrito por White y col.⁷⁸ (esquema 53). Este método está especialmente indicado para la obtención de iminas de compuestos carbonílicos muy poco reactivos. Las condiciones de reacción exigen la utilización de un catalizador ácido - de Lewis tan reactivo como el tetracloruro de titanio en -- gran exceso lo que podría dar lugar a reacciones de polime - rización del doble enlace. Por otro lado, este método no ha - bía sido aplicado con anterioridad a compuestos carboníli - cos insaturados. Sin embargo, la reacción entre el 2,2,4,4- tetrafenil-3-butenal y la isopropilamina, en estas condicio - nes, condujo con rendimiento aceptable a la correspondiente imina, lo que demuestra la posibilidad de su utilización en este tipo de sistemas.



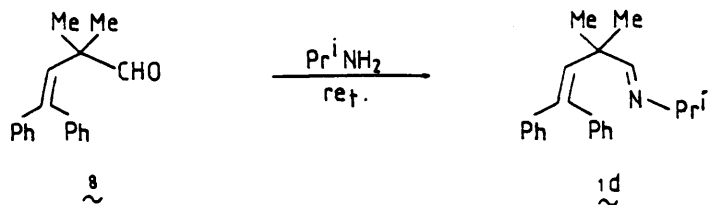
Hay que destacar que las condiciones de reacción también exigen la utilización de un gran exceso de amina (10:1). Por esta razón se eligió la isopropilamina, ya que por su bajo punto de ebullición es fácilmente eliminable del medio de reacción una vez que ésta se ha completado, simplificando el aislamiento de los productos.

En el caso de las cetiminas (3a), (3b) y (4) fue también necesario emplear condiciones enérgicas de reacción, ya que , como cabía esperar, las correspondientes cetonas resultaron ser mucho menos reactivas que los aldehídos mencionados anteriormente. El método seguido consistió en el tratamiento directo del compuesto carbonílico con la amina correspondiente a reflujo (esquema 54). Este procedimiento ha demostrado ser muy conveniente para la obtención de iminas de compuestos carbonílicos poco reactivos¹¹, aunque no han sido utilizados con frecuencia en la bibliografía. Se prefirió emplear esta ruta de síntesis en lugar de utilizar el tetracloruro de titanio como catalizador debido a que el rendimiento es superior y el método operativo más sencillo.



Esquema 54

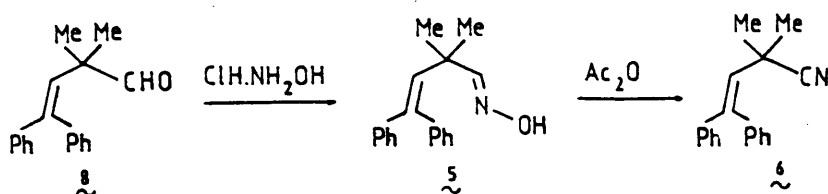
Este método también se empleó en la síntesis de la imina (1e) derivada del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (esquema 55). En este caso no se pudo acudir a la destilación azeotrópica, ya que el punto de ebullición de la isopropilamina es inferior al del disolvente utilizado (benceno).



Esquema 55

Sorprendentemente en la reacción de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona con bencilamina a reflujo se observó que mientras a tiempos cortos de reacción (~ 2 horas) se obtenía la correspondiente imina con alto rendimiento, la calefacción prolongada (~ 40 horas) conducía a la formación de un producto inesperado resultante de la sustitución de uno de los átomos de hidrógeno en posición α del grupo carbonilo por un radical bencilo. Esta reacción se discute más adelante en el apartado 5.2.1.

La síntesis de la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5) se realizó por tratamiento del aldehído correspondiente con clorhidrato de hidroxilamina según el método descrito por Buck y col.⁷⁹ sin ningún problema experimental. El 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo se obtuvo por deshidratación de la correspondiente oxima (5) (esquema 56)⁷⁹.



Esquema 56

5.2. Estabilidad de los compuestos estudiados

Un aspecto importante en el desarrollo del presente trabajo fue la consideración de la estabilidad térmica de los compuestos cuyo estudio nos proponemos. Como está ampliamente demostrado en la bibliografía, la estabilidad de las iminas alifáticas es muy baja, ya que presentan una gran tendencia a hidrolizarse y polimerizarse⁹. Dado que las iminas sintetizadas por nosotros son alifáticas, cabría esperar que su manejo plantease problemas difíciles de resolver. Sin embargo, almacenando las iminas una vez purificadas por destilación, en atmósfera de nitrógeno y en ausencia de humedad, no se ha observado descomposición apreciable al cabo de varias semanas.

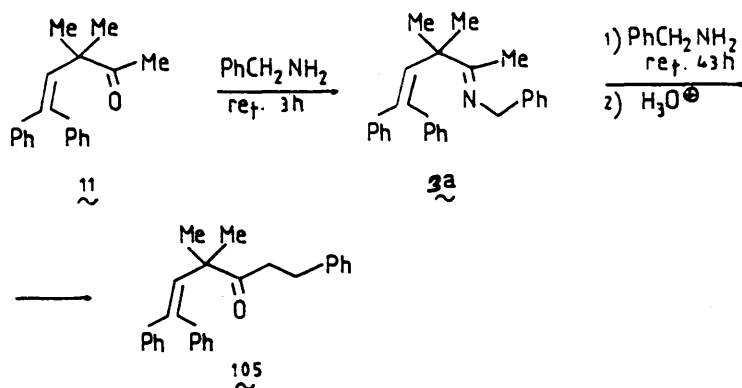
Este hecho podría explicarse por la dificultad para el ataque al grupo imino debido al impedimento estérico producido por la elevada sustitución del carbono en posición α .

Por otra parte, tanto la oxima (5) como el nitrilo (6) han resultado ser estables como cabría esperar.

5.2.1. Reacción de 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona con exceso de bencilamina a reflujo

Como se ha indicado en el apartado 5.1, la síntesis del 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a) se llevó a cabo por tratamiento de la metilcetona corres--

pondiente (11) con exceso de bencilamina a reflujo. En un ensayo en el que el tiempo de reacción se prolongó considerablemente, se observó que la imina sintetizada evolucionaba hacia la formación de un nuevo compuesto con alto rendimiento. El producto bruto de reacción así obtenido se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice aislando se un compuesto que se identificó como 4,4-difenil-1,6,6-trimetil-5-penten-3-ona (105) en base a sus datos espectroscópicos y por síntesis independiente (esquema 57).



Esquema 57

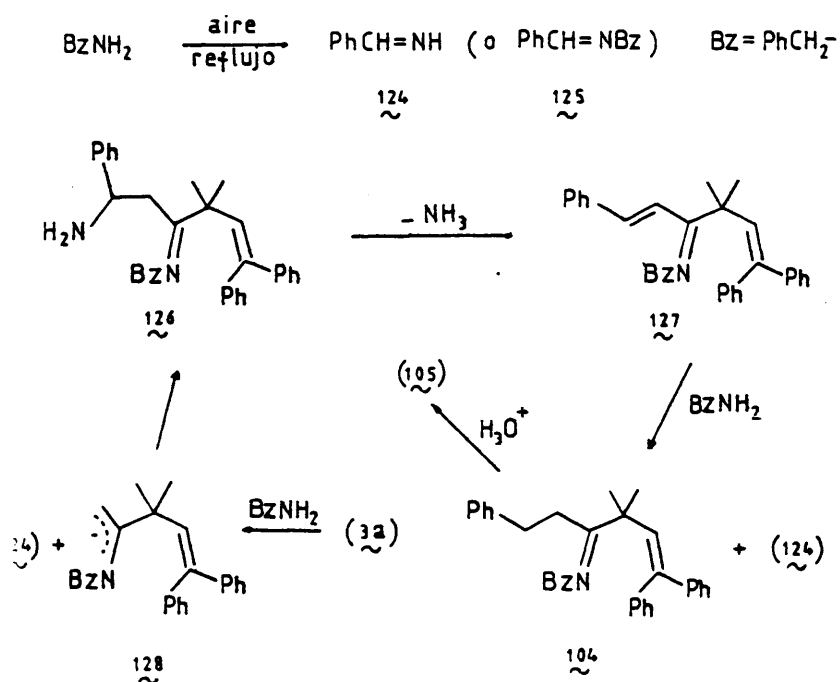
La formación de este compuesto en las condiciones de reacción empleadas resultó sorprendente. Ante el interés y posible aplicación sintética de la reacción, nos propusimos profundizar en su estudio.

El nuevo grupo bencilo incorporado a la metilcetona (11) debe provenir de la bencilamina. Una posible explicación para esta bencilación se recoge en el esquema 58. En un primer paso se formaría el anión (128) por reacción ácido-base entre la imina (3a) y la bencilamina. A continuación podría tener lugar una condensación de tipo aldólico entre el anión (128) y una imina (124) o (125), que conduciría al intermedio (127). La reducción de este producto de condensación debe tener lugar por transferencia de un ión hidruro desde la bencilamina al doble enlace carbono-carbono presente en (127). Este último proceso presenta analogías con la reacción de Sommelet que permite la trans-

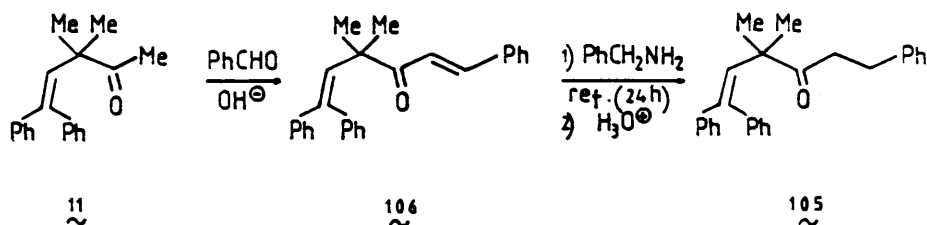
formación de aminas primarias en aldehídos⁹¹. Las iminas -- (124) o (125) procederían de la oxidación de la bencilamina probablemente por el oxígeno atmosférico; ello justifica la necesidad de tiempos de reacción y temperaturas elevadas para que se forme el producto de bencilación.

El paso de reducción constituye un método adicional para generar la unidad de benzaldimina que reacciona -- posteriormente en la condensación con el anión de la imina. Por tanto, sólo se necesita un poco de oxidación inicial de la bencilamina original para que la reacción se complete.

La formación de la cetona (105) se justificaría por una hidrólisis en columna de cromatografía de la imina formada.



Para confirmar el mecanismo propuesto se sintetizó independientemente la cetona α, β -insaturada y se sometió a las mismas condiciones de reacción que la enona (11), obteniendo la misma cetona (105) con un buen rendimiento (esquema 59).



Esquema 59

Este resultado demuestra que la cetona α, β -insaturada (o su imina insaturada correspondiente) pueden ser un intermedio en la reacción. Por otra parte, parece indicar que es posible reducir selectivamente el doble enlace -carbono-carbono en una enona α, β -insaturada empleando bencilamina a reflujo.

Para comprobar que la cetona (105) procedía de la hidrólisis de la imina (104) en la columna de cromatografía, se sintetizó ésta a partir de aquélla utilizando -- uno de los métodos generales de síntesis de iminas (método B, apartado 4.2.b). De esta forma se obtuvo un producto cuyos datos espectroscópicos coincidían con los registrados -- en el producto bruto de la reacción de bencilación.

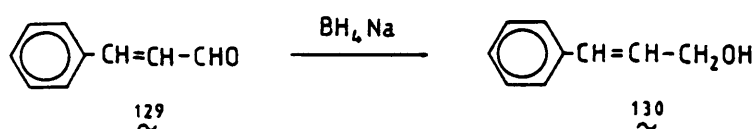
El mecanismo propuesto es similar al formulado para la reacción de Sommelet⁹¹. Dicha reacción consiste en la

transformación de aminas primarias tipo bencilamina en los correspondientes aldehídos aromáticos por un proceso de oxidación. Para esta reacción se propone como base del mecanismo la transferencia de un ion hidruro por parte de la bencilamina a la hexametilentetramina.

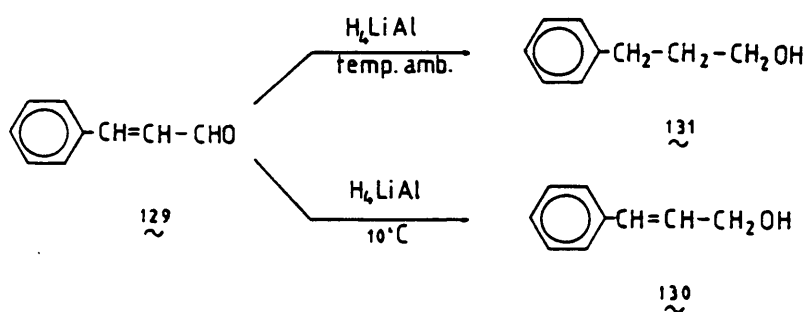
Sin embargo, existe una diferencia entre la reacción de Sommelet y la que aquí se describe. En la primera, la aplicación sintética fundamental se basa en un proceso de oxidación, mientras que en nuestro caso, se trata de una reducción, lo que representa una novedad bibliográfica.

Es interesante destacar el hecho de que en la reacción de la cetona (106) con bencilamina a reflujo (esquema 59) se obtiene exclusivamente el producto de reducción del doble enlace carbono-carbono de la enona α, β -insaturada, no alterándose el doble enlace carbono-carbono del resto difenilvinilo. Por tanto, aparentemente la bencilamina no es capaz de reducir dobles enlaces carbono-carbono aislados, lo que hace particularmente interesante este método de reducción.

Frente a los métodos de reducción de enonas α, β -insaturadas más comunmente utilizados, el nuestro presenta algunas particularidades. Como se sabe, la acción de los hidruros metálicos y del sistema Na/etanol sobre las enonas α, β -insaturadas suele conducir al producto de reducción del doble enlace carbono-oxígeno, tal es el caso de la reacción del aldehído (129) con borohidruro sódico (esquema 60)⁹².

Esquema 60

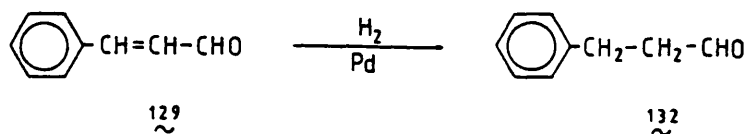
En algunos casos, los hidruros metálicos pueden -
llegar a reducir al doble enlace carbono-carbono junto con
el doble enlace carbono-oxígeno (esquema 61), aunque di--
cha reducción se puede evitar realizando la reacción a ba--
jas temperaturas o con cantidades menores de hidruro.

Esquema 61

En cualquier caso, los hidruros metálicos afectan
principalmente al doble enlace carbono-oxígeno, tanto en las
cetonas como en los aldehidos α, β -insaturados, lo que mar

ca una diferencia sustancial respecto de nuestro método de reducción, en el que dicho doble enlace permanece inalterado.

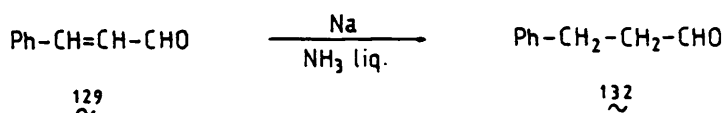
Por otra parte, la reducción catalítica de enonas α , β -insaturadas no altera, en general, al doble enlace carbonooxígeno, y si, en cambio, al doble enlace carbonocarbono (esquema 62)⁹².



Esquema 62

En principio, por tanto, los resultados obtenidos empleando este método de reducción y el que nosotros planteamos son similares. Sin embargo existe una clara diferencia, ya que mientras la hidrogenación catalítica afecta a todo tipo de doble enlace carbonocarbono presente en la molécula, nuestro método, como ya hemos señalado, parece no afectar a dobles enlaces aislados.

Igual efecto sobre las enonas α , β -insaturadas que el de la hidrogenación catalítica presenta el sistema metal/amoniaco líquido. Así, dicho sistema reduce exclusivamente al doble enlace carbonocarbono y no altera el doble enlace carbonooxígeno (esquema 63).

Esquema 63

El hecho de no afectar a dobles enlaces carbono-carbono aislados hace del sistema metal/amoniaco líquido un reductor análogo al descrito por nosotros. Lógicamente, desde un punto de vista práctico, el trabajar con amoniaco líquido implica alcanzar temperaturas muy bajas (del orden de -70°C) con las consiguientes complicaciones experimentales. Esto contrasta con la sencillez de nuestro método.

5.2.2. Reacción de cetonas con hidrógenos en posición α - con exceso de bencilamina a reflujo

Ante el interés de la reacción descrita en el apartado 5.2.1, nos propusimos ampliar el estudio utilizando cetonas con menor complejidad estructural con el fin de demostrar la generalidad de la misma.

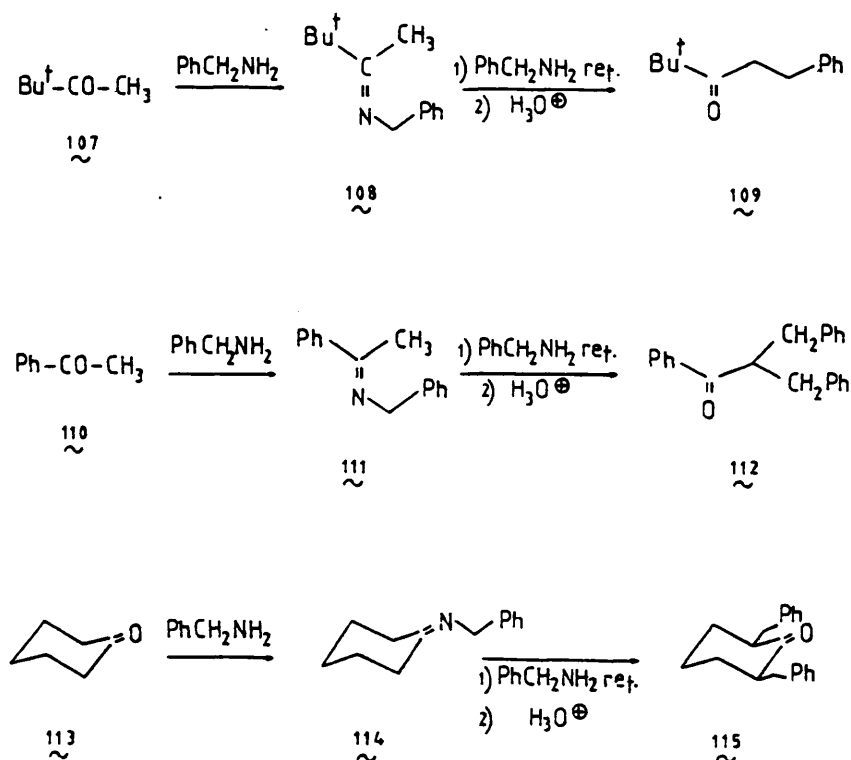
Se seleccionaron las siguientes cetonas:

- Pinacolona (107) que presenta un impedimento estérico en el carbono en posición α análogo al de la metilcetona -- (11). En ambos casos el carbono en posición α del grupo carbonilo es cuaternario.

- Acetofenona (110) en la que el impedimento estérico en la posición α disminuye. Por otra parte al conjugarse el -doble enlace carbono-oxígeno con un grupo fenilo, el potencial de reducción de la imina α, β -insaturada intermedia debería verse afectado.

- Ciclohexanona (113) en la que el impedimento estérico - en la posición α es mínimo y en la que existen dos grupos -metileno en dicha posición susceptibles de bencilación.

Los resultados obtenidos con las cetonas (107), (110) y (113) se recogen en el esquema 64.



Como puede apreciarse en el esquema 64, la reacción es bastante general, ya que todas las cetonas ensayadas conducen a la formación de los correspondientes productos de bencilación.

Se observa una gran dependencia de la reacción en función del impedimento estérico en la posición α del grupo carbonilo, de manera análoga a la descrita para la reacción de condensación aldólica⁹³. La formación de productos de mono o dicondensación podría justificarse en función de este factor.

En los casos de la metilcetona (11) y de la pinacolona (107), donde el impedimento estérico en la posición α del grupo carbonilo es elevado, se obtienen únicamente los productos de monocondensación.

Cuando el impedimento estérico disminuye considerablemente, como ocurre en el caso de la acetofenona (110) se obtiene producto de dicondensación. En este caso, la conjugación del doble enlace carbono-nitrógeno con un grupo fenilo, que en principio podría variar el potencial de reducción, no parece afectar al proceso global de reducción de la imina α, β -insaturada intermedia.

Por último, cuando en la cetona existen dos posiciones susceptibles de reacción, como en el caso de la ciclohexanona (113), se forma exclusivamente el producto de dicondensación en las posiciones α y α' del grupo carbonilo.

El proceso global de bencilación presenta un gran interés, no solo por su novedad sino porque puede constituir un método adecuado para la obtención de monobencil o dibencilcetonas (dependiendo del impedimento estérico) que compita con ventaja con los descritos previamente en la bibliografía. De todos estos, los dos métodos alternativos más sencillos consistirían, bien en una condensación aldólica -

cruzada entre el compuesto carbonílico correspondiente y el benzaldehído con posterior reducción catalítica (o de otro tipo) del doble enlace formado, o bien en una bencilación directa del compuesto carbonílico con cloruro de bencilo en medio alcalino.

El aspecto más interesante de la reacción que describimos es la posibilidad de reducir selectivamente dobles enlaces carbono-carbono conjugados utilizando un método sencillo y más económico que los descritos en la bibliografía. Sin embargo, para confirmar esta posibilidad sería necesario realizar otros ensayos con enonas más sencillas.

Dado el interés sintético de esta reacción, nos proponemos realizar un estudio detallado de la misma que permita determinar la generalidad, así como la posibilidad de extenderla a otras iminas y compuestos carbonílicos. Sin embargo, dicho estudio sobrepasa los límites de esta Tesis -- Doctoral y será objeto de posteriores trabajos.

5.3. Fotoquímica

5.3.1. Fotoquímica de iminas del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (1)

Todas las irradiaciones se han llevado a cabo -- utilizando una lámpara de arco de mercurio de media presión y 400 W de potencia. En todos los casos se ha utilizado un filtro Pyrex con lo que se consigue eliminar la radiación ultravioleta de longitud de onda inferior a 290 nm. Bajo estas condiciones el grupo difenilvinilo de las iminas debe ser el cromóforo principal, y será por tanto ahí donde se localice primariamente la energía de excitación.

Esta hipótesis se basa en que el grupo imino absorbe a longitudes de onda sensiblemente inferiores⁹⁴.

Lo mismo debe suceder en las irradiaciones sensibilizadas ya que los sensibilizadores utilizados presentan una energía triplete adecuada para la transferencia al doble enlace difenilvinilo (tabla 4). Sin embargo, la energía - triplete del grupo imino es muy superior, por lo que es muy poco probable el que se produzca la transferencia de energía a este grupo¹.

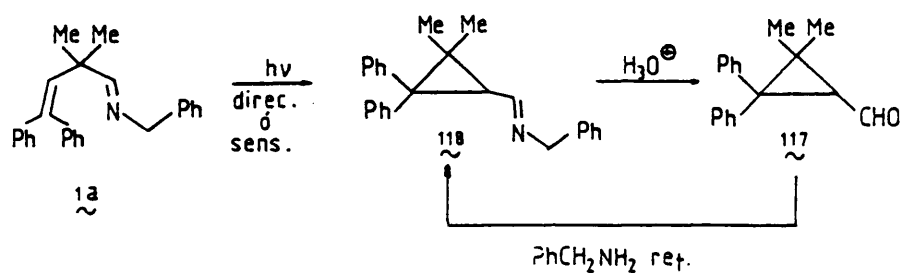
Tabla 4

Energía triplete de los sensibilizadores utilizados

<u>Sensibilizador</u>	<u>E_T (Kcal/mol)</u>
Acetofenona	73,7
Fenantreno	62,0
Bencilo	53,7

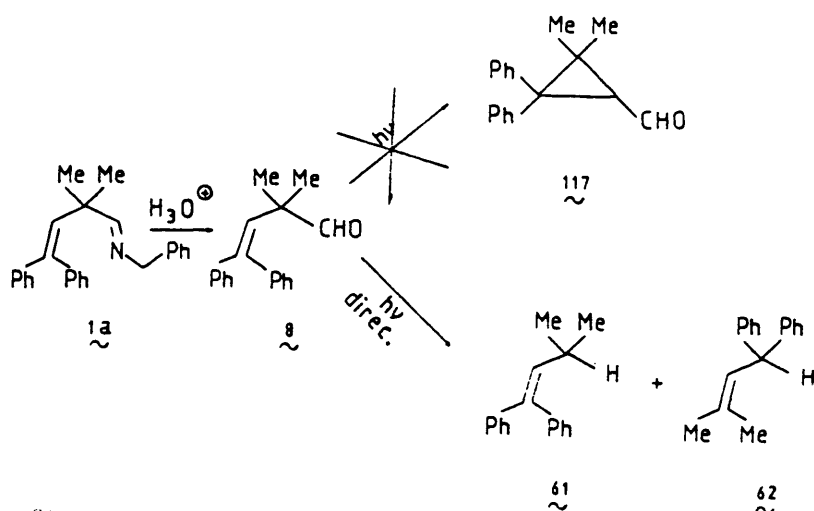
5.3.1.1. Fotoquímica de 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a)

La irradiación tanto directa como en presencia de sensibilizador del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) condujo a la formación de un único producto -- de evolución fotoquímica, como se describe en el apartado - 4.5.2.3 de la parte experimental. La cromatografía en columna permitió aislar un sólido blanco identificado como 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído (117) por comparación de sus constantes físicas y los datos espectroscópicos con los descritos en la bibliografía¹ (esquema 65).



Esquema 65

La formación del aldehído ciclopropánico (117) podría justificarse en principio por una reacción de transposición oxa-di- π -metano a partir del correspondiente aldehído β , γ -insaturado (8), el cual se generaría en el medio de reacción por un proceso de hidrólisis de la imina de partida (1a). Sin embargo, esta hipótesis hay que descartarla ya que la irradiación de (8) conduce exclusivamente a productos de descarbonilación (61) y (62)³, no habiéndose observado la formación del correspondiente producto de transposición oxa-di- π -metano (117) (esquema 66).

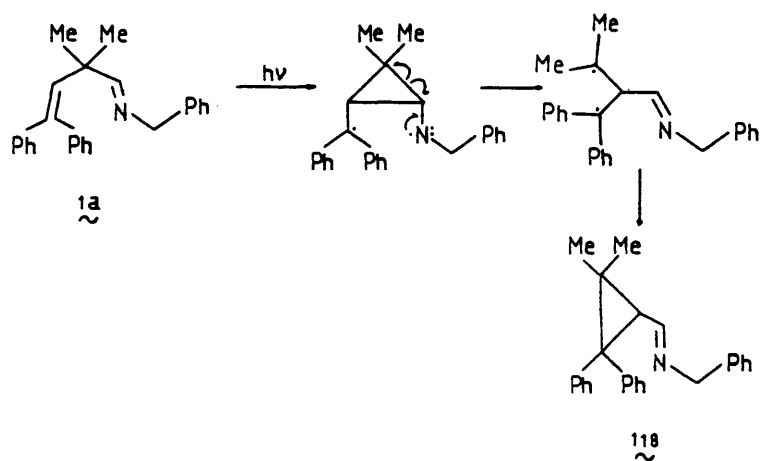


Esquema 66

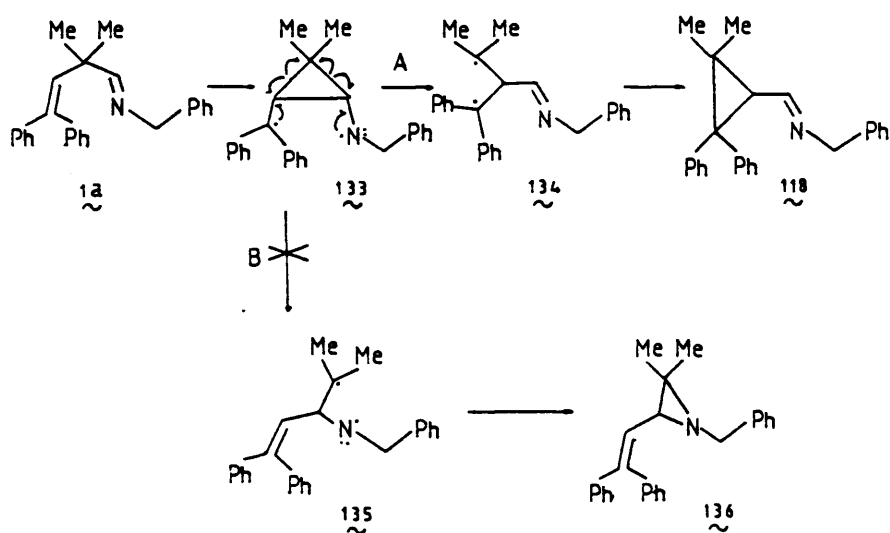
Por otra parte, en el espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto bruto de reacción no se observan las señales correspondientes al aldehído ciclopropánico (117). Este hecho - hace pensar que dicho aldehído se debe haber formado a lo largo del proceso de aislamiento, probablemente por hidrólisis en columna de la correspondiente bencilimina. Para confirmar esta hipótesis se sintetizó dicha imina por tratamiento del aldehído (117) con bencilamina a reflujo según el método B de síntesis de iminas (apartado 4.5.2.3.3). La comparación de los espectros de $^1\text{HRMN}$ de la imina sintetizada independientemente con los del producto bruto de reacción demuestra que éste último está constituido exclusivamente - por una mezcla de la imina de partida (1a) e imina ciclopropánica (118) (esquema 65).

La formación de la imina (118) a partir de (1a) puede interpretarse como una reacción de transposición azadi- π -metano análoga a las transposiciones di- π -metano¹ y oxa-di- π -metano³⁰ que experimentan los dienos 1,4 y los compuestos carbonílicos β , γ -insaturados respectivamente. Para el proceso global se puede proponer un mecanismo dirradicálico similar al descrito por Zimmerman y col.¹ para la reacción de transposición di- π -metano en dienos 1,4 (esquema 67).

Este mecanismo permite explicar la regioselectividad observada en la transposición. De los dos posibles caminos de apertura del ciclopropil-dirradical (133) (esquema 68), la reacción seguirá preferentemente el que conduce al dirradical más estable (134), ya que en él existe una estabilización adicional por deslocalización del electrón en los dos anillos aromáticos (camino A). En consecuencia, se obtiene la imina ciclopropánica (118) en lugar del otro regioisómero, la aziridina (136). Esta regioselectividad es análoga a la observada en la transposición oxa-di- π -metano que conduce exclusivamente a ciclopropilcetonas, no habiéndose observado en ningún caso la formación de oxiranos (esquema 68).



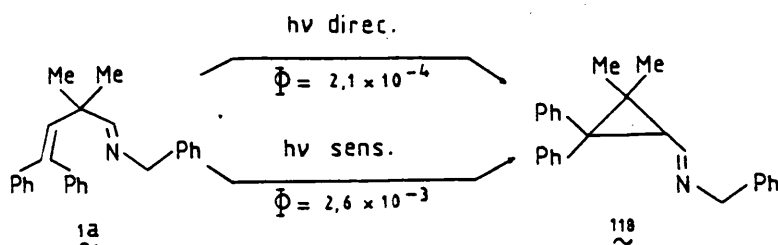
Esquema 67



Esquema 68

5.3.1.1.3. Naturaleza del estado excitado

Tanto la irradiación directa como la sensibilizada conducen a la formación de un mismo producto. Sin embargo, la sensibilizada ha resultado ser mucho más eficaz, como lo demuestra la comparación de los valores de rendimientos cuánticos obtenidos en la irradiación del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) (esquema 69).



Esquema 69

Esta diferencia de reactividad parece indicar que el estado excitado implicado en la reacción es triplete. Para confirmar esta suposición se han llevado a cabo experimentos de paralización del estado excitado triplete en la irradiación del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a), utilizando ciclooctadieno (C.O.D), 2-metilpentadieno y oxígeno molecular como paralizadores. En todos los casos ensayados los resultados fueron similares, no detectándose en ninguno de ellos producto de evolución fotoquímica de la imina (1a) cuando ésta se sometía a las condiciones generales de irradiación, lo que viene a confirmar la suposición inicial.

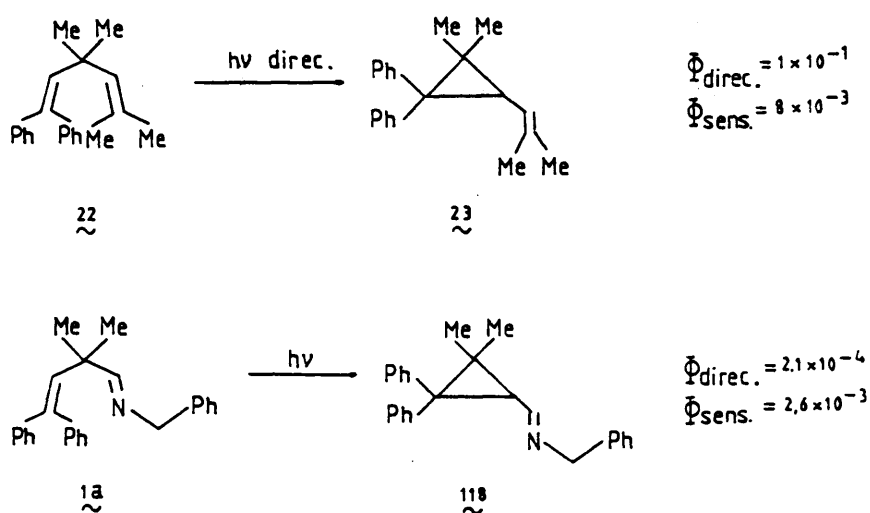
El que la transposición tenga lugar por irradiación directa, aunque con un rendimiento cuántico sensiblemente inferior, parece indicar que un cierto porcentaje de moléculas excitadas experimentan cruce intersistémico al estado triplete.

Por otra parte, como se señala en el apartado 5.3.1., de los dos cromóforos existentes en la molécula del azadieno (1a), el doble enlace carbono-nitrógeno y el grupo difenilvinilo, éste último es el único capaz de absorber en las condiciones utilizadas en la irradiación directa del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a). Sin embargo, el grupo difenilvinilo por lo general no tiene tendencia a dar por sí mismo cruce intersistémico eficaz, como lo demuestran multitud de estudios sobre la fotoquímica de este grupo aislado o en presencia de otros dobles enlaces carbono-carbono¹². Parece evidente, por tanto, que la razón de la existencia de un cruce intersistémico debe residir en la presencia de otro cromóforo, el doble enlace carbono-nitrógeno. La influencia ejercida por este doble enlace sobre el grupo difenilvinilo debe ser consecuencia de algún tipo de interacción en el estado excitado, como podría ser la formación de un excímero. Para comprobar esta posibilidad se registraron los espectros de fluorescencia y fosforescencia del azadieno (1a). Los resultados obtenidos no nos han permitido, sin embargo, llegar a una conclusión definitiva sobre este punto.

El hecho de que el 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) evolucione fotoquímicamente vía estado excitado triplete, supone una diferencia importante respecto de los dienos 1,4-acíclicos, ya que, como se ha señalado en los antecedentes (apartado 3.2.1), estos compuestos experimentan la reacción de transposición di- π -metano vía estado excitado singlete¹², siendo muy pocos los -

casos en los que se ha detectado tal transposición vía triplete⁹⁵. En cualquier caso no es frecuente en la bibliografía la existencia de cruce intersistémico eficaz en los dienos 1,4 acíclicos, lo que representa otra diferencia importante respecto de la fotoquímica del azadieno (1a).

Resulta interesante la comparación de los rendimientos cuánticos obtenidos en la irradiación del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) con los descritos en la bibliografía para la irradiación de su análogo estructural hidrocarbonado, el 1,1-difenil-3,3,5-trimetil-1,4-hexadieno (22)¹ (esquema 70).



Esquema 70

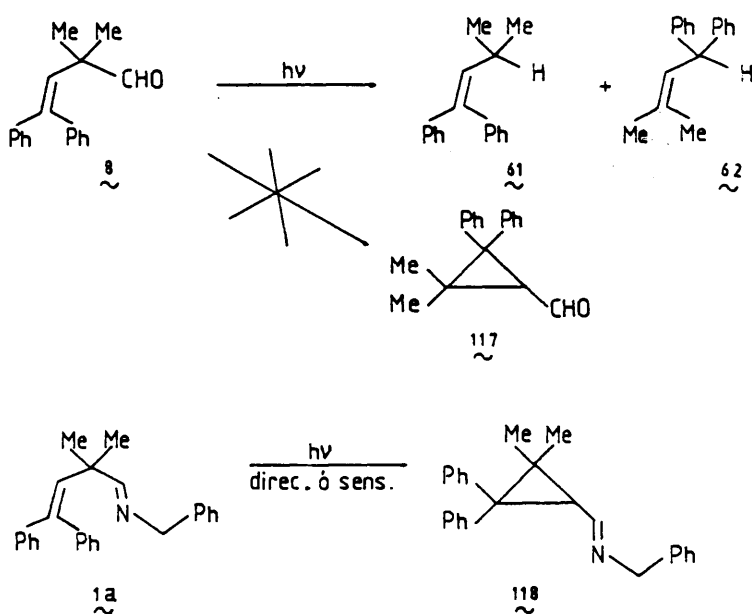
Como se puede apreciar, la eficacia de la transposición di- π -metano es muy superior a la de la aza-di- π -metano (del orden de 38 veces más eficaz). No se puede establecer una justificación rigurosa de este resultado ya que se compara la evolución fotoquímica vía estados excitados - de distinta naturaleza (singlete para el dieno 1,4 y triplete para el azadieno (1a)). Sin embargo la eficacia de la reacción triplete di- π -metano es sólo tres veces mayor que la aza-di- π -metano. Esta disminución de la reactividad podría justificarse por la existencia de caminos de desactivación del estado excitado diferentes de la transposición aza-di- π -metano y que compitan eficazmente con ella. Algunos de los posibles caminos de desactivación se discuten -- más adelante.

Dada la similitud entre los compuestos carbonílicos y las iminas, parece interesante llevar a cabo una comparación entre unos y otros. Para ello centraremos la discusión en la fotoquímica del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a) y del aldehído 3 , γ -insaturado precursor de éste.

Como se ha señalado anteriormente, la irradiación del aldehído (8) conduce exclusivamente a productos de --descarbonilación, no observándose transposición oxa-di- π -metano³. En cambio, el azadieno (1a) da lugar únicamente al producto de transposición aza-di- π -metano (esquema 71).

El diferente comportamiento observado en estos -- dos compuestos puede justificarse considerando que el grupo imino del azadieno (1a) no absorbe en las condiciones de irradiación que nosotros empleamos, y tampoco es previsible que se excite con los sensibilizadores utilizados. En el aldehído 3 , γ -insaturado (8) en cambio, el grupo carbonilo es el que se excita, y la fotoquímica que observamos es prácticamente la del carbonilo aislado, ya que el camino de

evolución preferido es la ruptura en 1 que genera un radical muy estabilizado. En consecuencia, la transformación de un grupo carbonilo en imino permite suprimir la reactividad fotoquímica del primero, pudiendo observarse reacciones distintas a las esperadas para los compuestos carbonílicos, con la ventaja de que una vez que la reacción ha tenido lugar se puede regenerar el grupo carbonilo en condiciones suaves y de forma cuantitativa.



Esquema 71

5.3.1.2. Influencia de la sustitución en el átomo de nitrógeno sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano

A la vista de los resultados obtenidos en la reacción fotoquímica del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (1a), nos propusimos estudiar la influencia de la sustitución en el átomo de nitrógeno sobre la eficacia de la reacción.

Como se ha descrito en la bibliografía, la variación de los sustituyentes en las posiciones 1 ó 5 del sistema 1,4-diénico influye sobre la eficacia de la transposición di- π -metano¹². Así por ejemplo la sustitución de los dos grupos metilo por dos fenilos en la posición 5 del 1,1-difenil-3,3,5-trimetil-1,4-hexadieno (22) produce una disminución en los rendimientos cuánticos de la transposición di- π -metano, tanto en la irradiación directa como en la sensibilizada (figura 2)^{27, 28}.

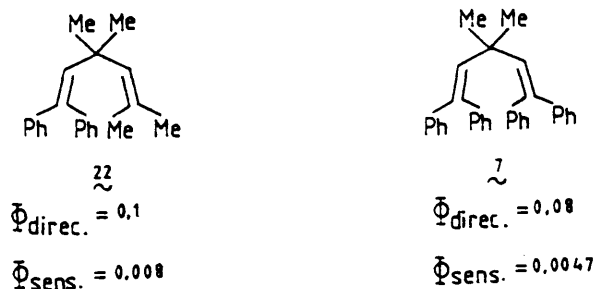


Figura 2

Por tanto, se podría esperar que en nuestro caso, un cambio en la sustitución en el átomo de nitrógeno afectara a la eficacia de la reacción.

Por otra parte, la variación de la sustitución en el átomo de nitrógeno se llevó a cabo con el fin de buscar alguna imina cuya estabilidad fuera suficientemente elevada como para hacer su manejo más sencillo. Sin embargo, como se ha discutido en los apartados 5.1 y 5.2, todas las iminas sintetizadas presentan una estabilidad comparable frente a la humedad, siendo necesario manejarlas en atmósfera de nitrógeno y en condiciones rigurosamente anhidras. Si se mantienen estas precauciones no se ha observado descomposición de las iminas incluso después de varios días.

Las iminas sintetizadas objeto de estudio se recogen en la figura 3.

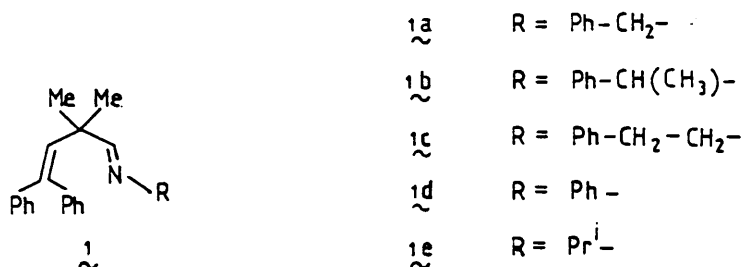


Figura 3

Como se ha señalado en el apartado 5.3.1.1, la irradiación sensibilizada de la imina (1a) es más eficaz que la irradiación directa. Por esta razón, las irradiaciones de todas las iminas derivadas del mismo aldehído se han realizado en presencia de sensibilizador y bajo las mismas condiciones experimentales (concentración de imina y sensibilizador, tiempo de irradiación y método de análisis).

La determinación del porcentaje de conversión en aldehído ciclopropánico en cada caso, se ha realizado según se describe en la parte experimental (apartado 4.5.3) utilizando la cromatografía gas-líquido. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla 5.

Tabla 5: Influencia de la sustitución en el átomo - de nitrógeno sobre el porcentaje de formación de 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropanocarboxaldehído (117) por irradiación sensibilizada con acetofenona durante una hora de las iminas (1a-e).

<u>Imina</u>	<u>% Aldehído (117)</u>
1a	22
1b	10
1c	3
1d	15
1e	3

Los resultados obtenidos demuestran que existe una clara diferencia entre la influencia de la sustitución en posición 1 en los dienos 1,4 y en los 1-aza-1,4-dienos. Así, la comparación de los rendimientos cuánticos de los dienos (7) y (22) muestra que la sustitución de los grupos fenilos por metilos en ésta posición provoca un aumento de la eficacia de la reacción por un factor de 1.2 (figura 4)^{27, 28}. Sin embargo, en el caso de los 1-aza-1,4-dienos, esta modificación de reactividad se produce en sentido opuesto y en mucha mayor magnitud. Efectivamente, la comparación entre la eficacia de la reacción de la imina (1d) en la que el sustituyente del nitrógeno es un grupo fenilo, con la imina (1e) en la que el átomo de nitrógeno está unido a un grupo isopropilo, indica claramente que la N-fenilimina (1d) es mucho más reactiva que la N-isopropilimina (1e), siendo la primera 5 veces más reactiva que la segunda (figura 4).

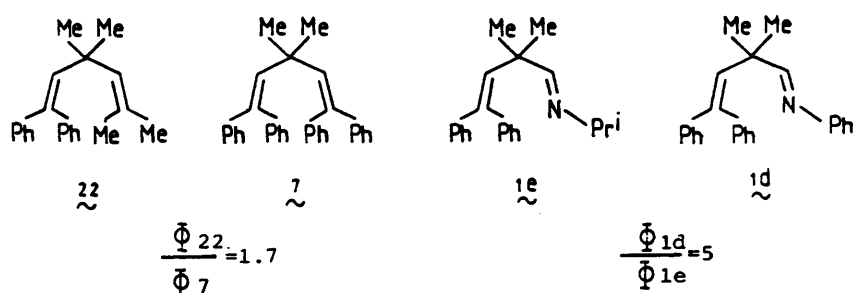


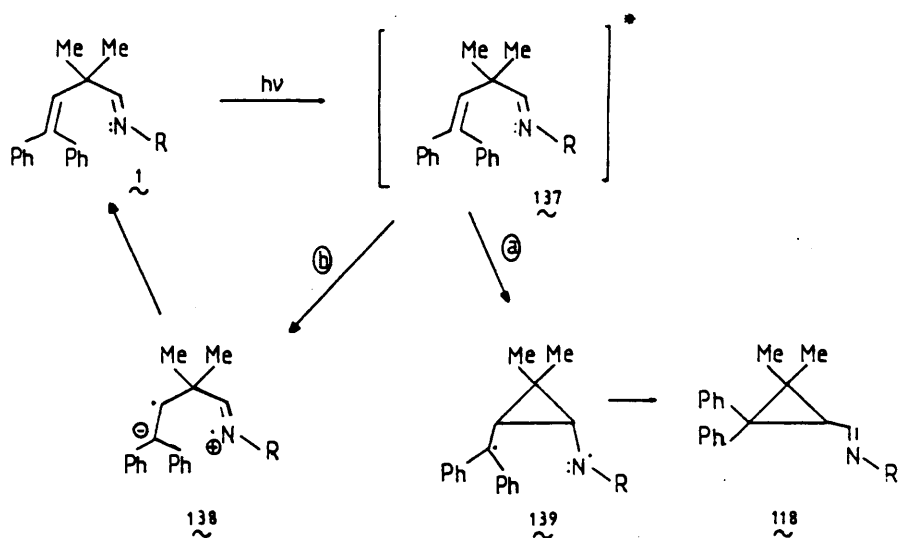
Figura 4

Un resultado sorprendente es la elevada eficacia de la reacción aza-di- π -metano cuando el sustituyente del nitrógeno es un grupo bencilo. En principio, este sustituyente debería ejercer un efecto comparable al de otros grupos alquilo. La ausencia de estudios referibles en 1,4-dienos, no permite, sin embargo, establecer analogías con estos sistemas. Una posible interpretación podría ser la existencia de una interacción frontal entre los orbitales p del anillo aromático del resto bencilo con los del doble enlace carbono-nitrógeno, que de alguna manera estabilizase el estado de transición, permitiendo un cierto grado de deslocalización electrónica en el anillo bencénico. Con el fin de comprobar esta hipótesis, se sintetizó la imina (1c) en la que el grupo fenilo se encuentra separado del doble enlace imínico por dos unidades de metileno, lo que supone una situación ideal para una posible interacción frontal de orbitales p. Sin embargo, los resultados obtenidos demuestran que la eficacia de la reacción en este caso es comparable a la observada para la imina (1e) en la que el sustituyente es un resto isopropilo. Esto demuestra que una interacción de este ti

po no debe ser la responsable de la elevada eficacia producida por el sustituyente bencilo.

La elevada eficacia de la reacción en el caso de la imina (1b) en la que el sustituyente del átomo de nitrógeno es un grupo α -feniletilo, viene a confirmar la influencia ejercida por un grupo fenilo en posición bencílica.

Los resultados obtenidos con estos tres sustituyentes (fenilo, bencilo y α -feniletilo) podrían justificarse si tenemos en cuenta que en las N-feniliminas el grupo fenilo se encuentra conjugado con el par de electrones del átomo de nitrógeno, y no con el doble enlace carbono-nitrógeno⁹⁶. Esto parece indicar que cuando dicho par electrónico está poco disponible, la eficacia de la reacción aumenta. Si esto fuese así, la eficacia de la imina (1a) podría justificarse por una fijación de dicho par de electrones por interacción de tipo homoalílico. Ambas interacciones, la conjugación directa y la homoalífica, afectarían al potencial de ionización del grupo imino, aumentándolo considerablemente. En consecuencia la dependencia de la eficacia de la reacción con el tipo de sustitución podría explicarse considerando que el estado excitado se podría desactivar por un proceso de transferencia electrónica, junto con las rutas normales. Así, parte de las moléculas podrían experimentar una transferencia de un electrón desde el átomo de nitrógeno al grupo difenilvinilo, lo que conduciría a un intermedio (138) que evolucionaría al estado inicial en lugar de conducir al producto de transposición (esquema 72).



Esquema 72

La interpretación propuesta permite justificar los resultados obtenidos, ya que, en las iminas (1a), (1b) y (1d) la disponibilidad del par de electrones del átomo de nitrógeno será pequeña debido a la conjugación directa con el anillo aromático (1d) o bien debido a la interacción de tipo homoalílica, por lo que su eficacia será elevada al seguir la mayoría de las moléculas la ruta "a" (esquema 72). Por el contrario, en las iminas (1c) y (1e) en las que esta interacción no es posible, un número mayor de moléculas pueden desactivarse a través de la ruta "b" (esquema 72).

Con objeto de mostrar con una prueba indirecta la existencia de la transferencia electrónica como una vía de inhibición de la transposición aza-di- π -metano, se realiza-

ron experimentos de sensibilización utilizando donadores de electrones como N,N-dimetilanilina y trietilamina, y atractores como tetracianoetileno y α -cianonaftaleno⁹⁷. En todos -- los casos se reprodujeron las condiciones generales de irradiación, no observándose la formación del producto de transposición aza-di- π -metano, salvo en la irradiación utilizando N,N-dimetilanilina como sensibilizador, en la que se detecta la formación de imina ciclopropánica.

Estos resultados se pueden interpretar considerando el mecanismo propuesto; así, un proceso de transferencia de electrones del átomo de nitrógeno imínico a los aceptores, o de los donadores al grupo difenilvinilo, generaría especies iónicas que, como ya hemos señalado, inhibirían la reacción de transposición. Sin embargo, esta prueba no es concluyente en ningún caso, ya que el intermedio que se obtendría en estas condiciones de sensibilización sería distinto al resultante de una transferencia electrónica intramolecular. Por otra parte, el resultado obtenido con la N,N-dimetilanilina se puede justificar considerando que el producto de transposición aza-di- π -metano proviene de una sensibilización triplete y no de una transferencia electrónica.

Al plantear el estudio de la influencia de la sustitución en el átomo de nitrógeno del sistema 1-aza-1,4-dihidropiridina sobre la eficacia de la transposición aza-di- π -metano, se esperaba una variación similar a la descrita en la bibliografía para los dienos 1,4. Sin embargo, el hecho de que la influencia ejercida sea justamente la opuesta a la observada en esos sistemas aporta una nueva luz sobre la influencia -- que ejerce la sustitución de un doble enlace carbono-carbono o carbono-oxígeno por un grupo imino, sobre el curso de la reacción.

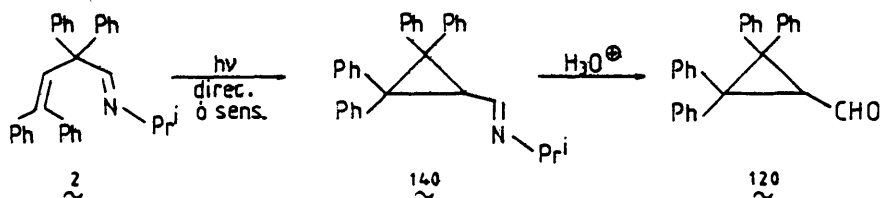
De este estudio, además, se puede sacar una consecuencia práctica muy importante, ya que permite elegir "a -- priori" la sustitución más adecuada en el átomo de nitrógeno de un sistema 1-aza-1,4-diénico para que la reacción de transposición aza-di- π -metano se produzca con la máxima eficacia.

5.3.2. Influencia de la sustitución en posición 3 del sistema 1-aza-1,4-diénico sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano

El hecho de que la transposición aza-di- π -metano se hubiera observado en todas las iminas ensayadas derivadas del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (8) nos llevó a extender el estudio a los derivados de otros compuestos carbonílicos β , γ -insaturados con el fin de comprobar la generalidad del proceso. Así, nos propusimos el estudio del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2) que presenta como modificación estructural más importante respecto a los anteriores la sustitución de los dos grupos metilo por dos grupos fenilo en el carbono central. Una modificación semejante en los dienos 1,4 se traduce en cambios importantes sobre la reactividad. Así, el 1,1,3,3-tetrafenil-5-metil-1,4-hexadieno (9) experimenta la reacción de transposición di- π -metano tanto en estado excitado singlete como en estado triplete⁴. Además, junto con el derivado ciclopropánico, la irradiación directa conduce también a un producto resultante de la migración 1,2 de un grupo fenilo, y la sensibilizada - al producto de migración 1,3 de un grupo vinilo. En consecuencia nos pareció conveniente ampliar el estudio del azadieno (2) con el fin de comprobar si la reactividad fotoquímica de los 1-aza-1,4-dienos estructuralmente análogos era comparable a la observada para (9).

Como se señaló en la parte experimental (apartado 4.5.2.6), la irradiación tanto directa como sensibilizada de

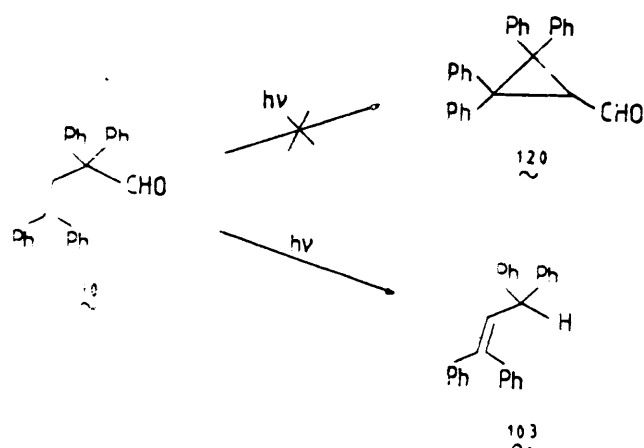
5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno conduce a un único producto que tras cromatografía en columna se identifica como 2,2,3,3-tetrafenilciclopropanocarboxaldehído (120) por comparación de sus datos espectroscópicos con los descritos en la bibliografía⁴ (esquema 73).



Esquema 73

Si siguiendo un razonamiento análogo al mencionado en el apartado 5.3.1.1 se puede concluir que dicho aldehído -- (120) debe proceder de la hidrólisis en la columna de la correspondiente isopropilimina (140).

Se podría pensar de nuevo que dada la facilidad de hidrólisis del azadieno (2), el producto observado fuera el de evolución fotoquímica del aldehído β, γ -insaturado de partida (10). Dado que la fotoquímica de (10) no se encuentra descrita en la bibliografía y con objeto de comprobar la suposición anterior, llevamos a cabo la irradiación del aldehído (10) en condiciones experimentales similares a las del azadieno. Se obtuvo un único producto que se identificó como 1,1,3,3-tetrafenilpropileno en base a sus datos espectroscópicos¹¹ y por síntesis independiente (apartado 4.1.5.1.2.3) (esquema 74).



Esquema 73

El que el aldehído β , γ -insaturado (10) conduzca exclusivamente al producto de descarboxilación no observándose la formación del producto de transposición oxa-di- γ -metano, demuestra que el producto aislado en la irradiación del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2) -- procede de la imina y no de su aldehído precursor (esquema 73).

Este resultado confirma el interés de la reacción de transposición aza-di- γ -metano al permitir la obtención de aldehídos ciclopropanicos a partir de sus precursores alifáticos por transformación en su correspondiente imina.

Por otra parte, esta conclusión está de acuerdo -- con el hecho de que en el espectro de $^1\text{HRMN}$ del producto bruto de reacción no se observan las señales del aldehído ciclopropanico (120) y si otras asignables a la isopropilciclopropanimina (140).

La formación de la imina ciclopropánica (140) -- se puede justificar nuevamente según un mecanismo dirradi cálico idéntico al expuesto en el apartado 5.3.1.1, mediante el cual también es posible explicar la regioselectividad observada en el proceso.

Los resultados obtenidos en las irradiaciones directa y sensibilizada del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno (2) (apartado 4.5.2.6) nos permiten observar que la sensibilizada es más eficaz que la directa, lo que coincide con el comportamiento descrito para el azadieno (1a) (apartado 5.3.1.1) y parece indicar que la reacción transcurre a través del estado excitado triplete. Para confirmar esta hipótesis se realizaron experimentos de paralización como en casos anteriores. Se utilizaron como paralizadores ciclooctadieno, 2-metilpentadieno y oxígeno. En todos los casos se mantuvieron las mismas condiciones experimentales que se habían usado en la irradiación sin paralizadores. La desactivación del estado excitado fue completa, no observándose en ningún caso la formación de imina ciclopropánica (140). Parece por tanto lógico pensar que el estado excitado reactivo sea triplete.

En la tabla 6 se compara la eficacia de la transposición aza-di- π -metano en la irradiación directa y sensibilizada del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno - (2) y del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno - (1a) en las mismas condiciones.

<u>AZADIENO</u>	<u>SENSIBILIZADOR</u>	<u>t. IRRADIACION(h)</u>	<u>%CONVERSION</u>
1a	Acetofenona	1	22
1a	—	19	18
2	Acetofenona	1	50
2	—	19	46

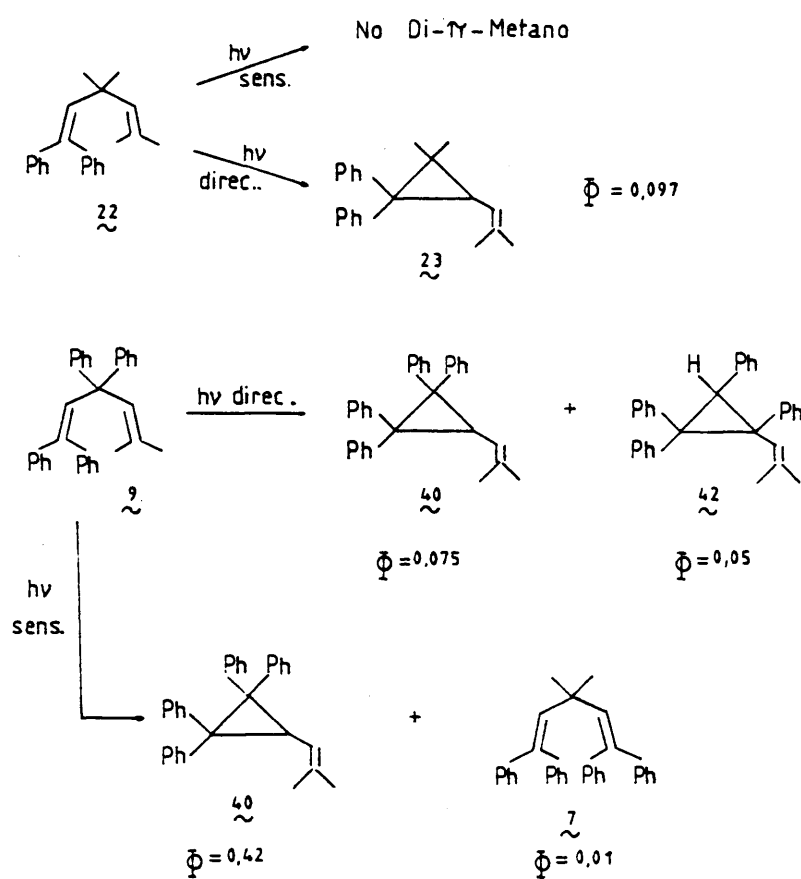
Tabla 6

Los resultados obtenidos demuestran que el azadieno (2) es mucho más reactivo que el (1a), tanto en la irradiación directa como sensibilizada. Esta exaltación de la reactividad, producida por la sustitución de los grupos metilo del carbono central del sistema 1,4-insaturado por fenilos, es comparable a la observada por Zimmerman y col.^{1, 4} en dienos 1,4 referibles.

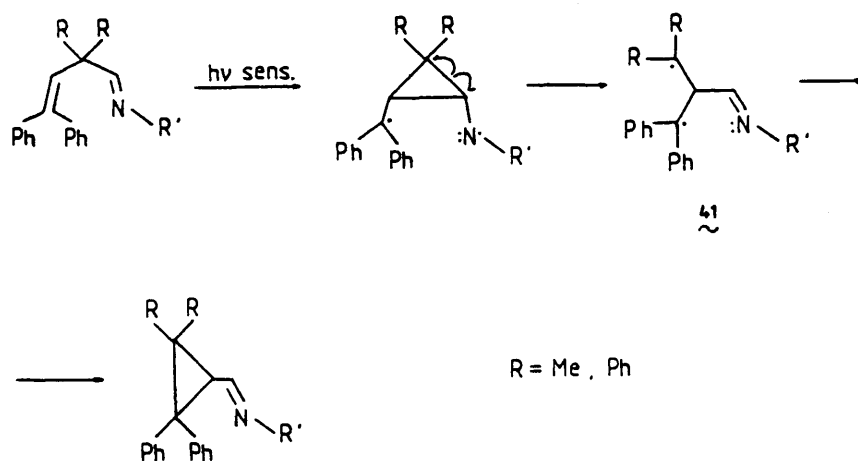
Así, si se compara la reactividad fotoquímica del 1,1-difenil-3,3,5-trimetil-1,4-hexadieno (22) con la del 1,1,3,3-tetrafenil-5-metil-1,4-hexadieno (9) (esquema 75), se observa que mientras el primero sólo experimenta reacción de transposición di- π -metano por irradiación directa y vía estado excitado singlete, el segundo conduce al producto de transposición a través de ambos estados excitados (singlete y triplete).

Este fue el primer caso en el que se observó reacción de transposición di- π -metano vía estado excitado triplete en un dieno acíclico. Por otra parte, el rendimiento cuántico de la reacción triplete de (9) es muy superior al de la reacción singlete. En consecuencia, de la comparación de la reactividad de los dienos (22) y (9) parece deducirse que la sustitución de los grupos metilo por fenilos en el carbono central del dieno provoca que el estado excitado triplete conduzca a la reacción de transposición y que, además, ésta tenga lugar con elevada eficacia. Los autores justifican el resultado obtenido en función de la estabilización que producen los dos grupos fenilo sobre el dirradical intermedio.

Teniendo en cuenta que la reacción de transposición aza-di- π -metano tiene lugar vía estado excitado triplete, parece lógico que la sustitución de los dos metilos en (1a) por grupos fenilo provoque, de manera análoga a lo que ocurre en el dieno (9), un aumento de la reactividad. Esta mayor reactividad podría justificarse por la mayor estabilidad del dirradical intermedio (41) (esquema 76) cuando los grupos R son fenilos.



Esquema 75



Esquema 76

El que el dieno (2) sea más reactivo que el (1a) en la irradiación directa, debe ser consecuencia de una mayor eficacia del cruce intersistémico en (2) que en (1a).

Por otra parte, la irradiación del azadieno (2) conduce exclusivamente al producto de transposición aza-di- π -metano. Esto contrasta con los resultados obtenidos en la fotoquímica del dieno (9). En éste último caso la irradiación directa conduce a la formación del producto de transposición di- π -metano junto con el compuesto (42) resultante de una migración 1,2 de un grupo fenilo. La irradiación sensibilizada de (9) también conduce al producto de transposición di- π -metano, pero en este caso se obtiene además el compuesto (7) que proviene de una migración 1,3 de un grupo vinilo.

Estos resultados indican que, a pesar de las analogías existentes entre la reacción di- π -metano y aza-di- π -metano, también existen claras diferencias en el comportamiento fotoquímico de los dienos 1,4 y de los 1-aza-1,4-dienos.

5.3.3. Influencia de la sustitución en posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico sobre la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano

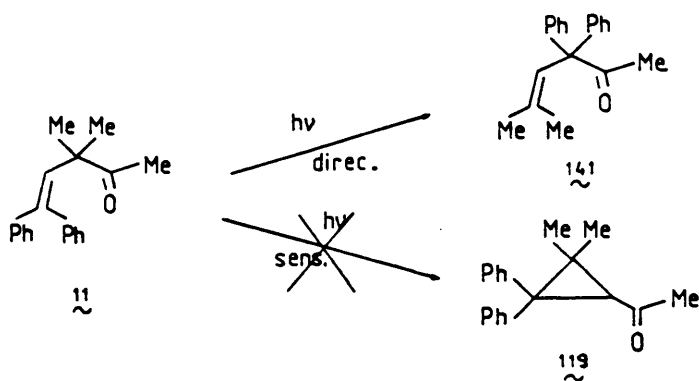
Con objeto de determinar la generalidad de la reacción de transposición aza-di- π -metano, se extendió el estudio a la fotoquímica de las cetiminas β , γ -insaturadas. De esta forma se puede analizar la influencia de la sustitución en la posición 2 de los 1-aza-1,4-dienos sobre la eficacia de la reacción. Existen pocos estudios similares en dienos 1,4, por lo que será difícil establecer una comparación entre estos sistemas y los que son objeto de nuestro estudio. Sin embargo, si es posible hacerlo con las correspondientes cetonas β , γ -insaturadas, las cuales pueden evolucionar -- por reacción de transposición oxa-di- π -metano.

5.3.3.1. Fotoquímica de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a)

La primera modificación estructural ensayada en la posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico fue la sustitución del átomo de hidrógeno por un grupo metilo. Para ello se sintetizó e irradió el 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a). Es importante destacar que este azadieno presenta la particularidad de proceder de una cetona en cuya irradiación no se obtiene producto de transposición oxa-di- π -metano³, lo que hace su estudio particularmente interesante.

La irradiación del 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a) a través de filtro Pyrex, no conduce a producto alguno de evolución fotoquímica, incluso prolongando considerablemente el tiempo de reacción (apartado 4.5.2.4). Sin embargo, la irradiación sensibilizada con fenantreno durante 20 horas conduce a un producto bruto de cuya cromatografía en columna se puede aislar un compuesto que se identificó como 2,2-difenil-3,3-dimetilciclopropilmetilcetona (119), en base a sus datos espectroscópicos³.

De igual forma a como se planteó en los apartados 5.3.1.1 y 5.3.2, la cetona ciclopropánica (119) podría proceder de la evolución fotoquímica de la cetona β , γ -insaturada de partida (11) generada en el medio de reacción por un proceso de hidrólisis de la imina correspondiente (3a). Sin embargo, los estudios realizados sobre la fotoquímica de la 5,5-difenil-3,3-dimetil-4-penten-2-ona (11)³ indican -- que en la irradiación tanto directa como sensibilizada no se detecta la formación del producto de transposición oxa-di- π -metano (esquema 7.7).



Esquema 77



El resultado fotoquímico en la irradiación de 1,6,6-trifenil-3,4,4-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a) se puede justificar de nuevo considerando un mecanismo dirradicálico similar al descrito en el apartado 5.3.1.1. En base a este mecanismo también se puede justificar la regioselectividad observada.

La existencia de reacción fotoquímica en la irradiación sensibilizada y no en la directa del 1,6,6-trifenil-3,4,4,-trimetil-2-aza-2,5-hexadieno (3a), parece indicar que el estado excitado reactivo es el triplete. Este hecho está de acuerdo con el comportamiento fotoquímico observado en todas las iminas estudiadas.

Considerando los resultados obtenidos, parece existir un gran paralelismo entre la fotoquímica de la cetimina

(3a) y la de las aldiminas estudiadas previamente. Por tanto, cabría esperar que la reacción de transposición aza-di- π -metano tuviera lugar tanto en la irradiación directa como sensibilizada. Sin embargo, como se ha señalado anteriormente, la irradiación directa del azadieno (3a) no conduce a reacción fotoquímica. Este resultado podría indicar la existencia de cruce intersistémico muy poco eficaz (en caso de que existiera), por lo que el estado excitado triplete reactivo se generaría en muy poca proporción en la irradiación directa. Por esta razón, es posible que la irradiación durante 19 horas no sea suficiente para que se forme una cantidad apreciable de imina ciclopropánica (142).

La comparación de la fotoquímica de la cetimina - (3a) (esquema 78) con la de la cetona análoga (11) (esquema 77) pone de manifiesto dos diferencias importantes. Por una parte, la cetimina no evoluciona por irradiación directa a través de un proceso similar al de migración 1,3 de resto acilo, lo que se puede justificar por su mayor dificultad para la ruptura Norrish tipo I. Por otra parte, la ausencia de transposición oxa-di- π -metano en la cetona (11) -- frente a la existencia de transposición aza-di- π -metano en la cetimina (3a) representa otra diferencia sustancial y -- está de acuerdo con los resultados obtenidos en las aldiminas.

Desde un punto de vista cualitativo, la eficacia -- de la transposición aza-di- π -metano observada en la cetimina (3a) es menor que en la correspondiente aldimina (tabla 1). Así, en las mismas condiciones, utilizando acetofeno como sensibilizador, la conversión alcanzada por la aldimina fue de un 22% en una hora de irradiación, mientras que en la cetimina, sólo se alcanzó un 3% tras 2 horas de irradiación. De hecho, la única modificación estructural es la -- sustitución de un átomo de hidrógeno en la posición 2 del -- sistema 1-aza-1,4-diénico de la aldimina por un grupo metilo. Por tanto, la variación en la reactividad fotoquímica tiene que ser debida a la influencia ejercida por este grupo (tabla 7).

<u>COMPUESTO</u>	<u>SENSIBILIZADOR</u>	<u>TIEMPO (h)</u>	<u>% CONVERSION</u>
1a	Acetofenona	1	22
1d	Acetofenona	1	15
3a	Acetofenona	2	3
3b	Acetofenona	2	4,5

Tabla 7

Una posible interpretación podría ser que el grupo metilo en posición 2 del sistema azadiénico provoque un efecto de repulsión estérica sobre el grupo bencilo unido al átomo de nitrógeno. Por ésta razón, el anillo aromático de dicho grupo no se podría disponer en la conformación más adecuada para la conjugación homoaliflica con el par de electrones libre del átomo de nitrógeno. Como consecuencia de la disminución en la cetimina (3a) de este efecto estabilizante, el par de electrones queda más libre, por lo que aumenta la probabilidad de que tengan lugar procesos de transferencia electrónica al resto difenilvinilo del sistema azadiénico. De esta manera también aumenta el número de moléculas de cetimina que siguen el camino "B" del esquema 68 (apartado 5.3.1) generando especies iónicas que revierten al producto de partida, no conduciendo a reacción fotoquímica. Esto se traduce, por tanto, en una disminución de la eficacia de la transposición aza-di- π -metano (ver discusión en el apartado 5.3.1.2).

Con el fin de comprobar esta hipótesis se estudió la fotoquímica del 1,5,5-trifenil-2,3,3-trimetil-1-aza-1,4-pentadieno (3b) que presenta como única modificación estructural respecto de la cetimina (3a) la sustitución del grupo bencilo unido al átomo de nitrógeno por un resto fenilo, con lo que se debe elevar el potencial de ionización del átomo de nitrógeno al estar conjugado el par de electrones

con el anillo aromático. En este caso, la irradiación sensibilizada conduce a la formación de la ciclopropilcetimina -- con una eficacia superior a la observada en el caso de la cetimina (3a). Así, se alcanzó una conversión del 4,5% usando acetofenona como sensibilizador durante 2 horas de irradiación.

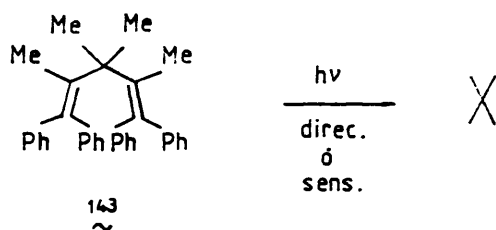
En la tabla 7 se compara la eficacia de la transposición aza-di- π -metano en la irradiación sensibilizada de las dos metilcetiminas (3a) y (3b) con la de las aldiminas análogas (1a) y (1d).

Como se puede observar, se produce un incremento importante en la reactividad fotoquímica de la metilcetimina al cambiar el grupo bencilo (3a) por el resto fenilo (3b) en el átomo de nitrógeno. Este resultado es sorprendente si lo comparamos con las correspondientes aldiminas. En éstas, como se refleja en la tabla 7, dicha modificación estructural conduce a una ligera disminución en la eficacia de la transposición aza-di- π -metano.

Estos resultados se pueden explicar en base a la justificación propuesta anteriormente. Así, en la comparación de las cetiminas (3a) y (3b) hemos de considerar que la presencia de un grupo metilo en posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico provocaba, como ya hemos señalado, un efecto de repulsión estérica sobre el resto bencilo unido al átomo de nitrógeno, dificultando la conjugación homoalífica que dicho grupo ejercería sobre el par de electrones del átomo de nitrógeno, disminuyendo con ello la eficacia del proceso.

Sin embargo, en el caso de la cetimina (3b) no hay efecto de repulsión, ya que el grupo fenilo está situado en un plano perpendicular al doble enlace carbono-nitrógeno. Por esta razón, la conjugación del par de electrones libre -

del átomo de nitrógeno sobre el anillo aromático no se ve tan disminuido como en el caso anterior, lo que se traduce en una menor libertad de este par de electrones. Como consecuencia, la posibilidad de transferencia electrónica disminuye, con lo que aumenta la eficacia de la transposición. Sin embargo, esta interpretación no justifica que la N-fenilcetimina (3b) sea menos reactiva que la N-fenilaldimina (1d). Esta diferencia de reactividad parece indicar - que la sustitución de un hidrógeno en posición 2 del sistema azadiénico por un grupo metilo provoca una sensible disminución de la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano, independientemente de la naturaleza del sustituyente en posición 1. Este resultado está de acuerdo con los datos publicados recientemente por Zimmerman y col.⁹⁸ que demuestran que la sustitución de los dos hidrógenos en posiciones 2 y 4 de los dienos 1,4 por grupos metilo, inhibe totalmente la reacción de transposición di- π -metano. Así, la irradiación tanto directa como sensibilizada del --1,1,5,5-tetrafenil-2,3,3,4-tetrametil-1,4-pentadieno (143) no conduce a productos de evolución fotoquímica (esquema - 79). En consecuencia, parece lógico, que por analogía con el caso anterior, las cetiminas (3) experimenten la reacción de transposición aza-di- π -metano con menor eficacia - que las aldíminas (1).



Esquema 79

5.3.3.2. Fotoquímica de 1,3,6,6-tetrafenil-4,4-dimetil-2-
aza-2,5-hexadieno (4)

La segunda modificación que se ensayó en la posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico fue la introducción de un grupo fenilo. Con este objetivo se estudió la fotoquímica del 1,3,6,6-tetrafenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (4). Este azadieno, como se señaló en el plan de trabajo, presenta la particularidad de que la cetona precursora, la 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona (12), evoluciona por transposición oxa-di- π -metano, a diferencia de lo que ocurre en el resto de los compuestos carbonílicos ensayados⁵.

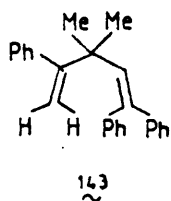
Los resultados obtenidos (apartado 4.5.2.5) muestran que ni la irradiación directa ni la sensibilizada, incluso prolongando considerablemente el tiempo de irradiación, conducen a producto de transposición aza-di- π -metano.

Para la justificación de los resultados tenemos que considerar dos aspectos importantes. En primer lugar, la introducción de un grupo fenilo en la posición 2 del sistema 1-aza-1,4-diénico, va a provocar un efecto de repulsión estérica sobre el resto bencilo unido al átomo de nitrógeno muy superior al que ejerce el grupo metilo en la cetimina (3a) (apartado 5.3.3.1). Como consecuencia, se verá extraordinariamente dificultada la disposición espacial adecuada del resto bencilo para la máxima conjugación homoalílica del par de electrones del átomo de nitrógeno. De esta forma, la posibilidad de transferencia electrónica aumentará, disminuyendo por tanto, la eficacia de la reacción de transposición hasta tal punto que no sea detectable. Por otra parte, la presencia de un grupo fenilo en posición 2 debe aumentar la disponibilidad del par de electrones del átomo de nitrógeno, favoreciendo de nuevo el proceso de transferencia electrónica.

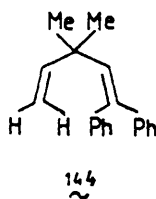
El segundo aspecto que debemos considerar es el hecho de que la presencia de un grupo fenilo en posición 2 va

a influir considerablemente sobre la frecuencia de absorción de la cetimina (4). Así, la conjugación del doble enlace -carbono-nitrógeno del aza-dieno con el anillo aromático desplazará la absorción de éste cromóforo a longitudes de onda mayores. De esta forma, parte de la radiación de excitación será captada por este cromóforo. Por esta razón y considerando los resultados obtenidos, parece probable que para que se detecte reacción de transposición aza-di- π -metano, el grupo imino no debe absorber radiación. Un dato que está a favor - de esta suposición es que en la irradiación directa de la cetimina (4) se ha detectado la formación de una mezcla compleja de productos que podrían provenir de la ruptura en α - del grupo imino análogas a las Norrish tipo I de aldehidos y cetonas.

Sería interesante comparár el efecto que produce - la introducción de un grupo fenilo en posición 2 en un sistema 1-aza-1,4-diénico sobre la eficacia de la transposición - aza-di- π -metano frente a la misma modificación en un sistema 1,4-diénico. Existen muy pocos estudios de la influencia de la sustitución en posición 2 del sistema 1,4-diénico sobre la eficacia de la reacción. Uno de los pocos ejemplos -- descritos en la bibliografía es el señalado en la figura 5¹⁶ (143).



$$\Phi = 0.008$$



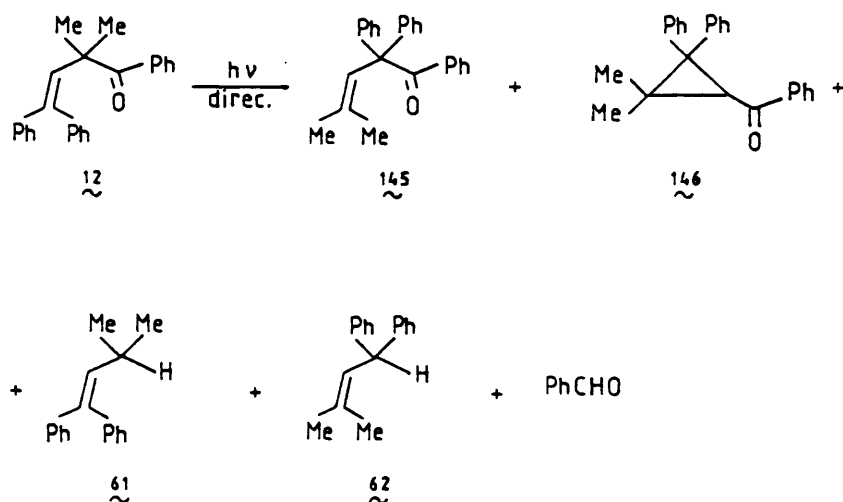
$$\Phi = 0.011$$

Figura 5

Como se puede apreciar comparando los dienos -- (143) y (144), la sustitución de un átomo de hidrógeno por un grupo fenilo en la posición 2 produce una disminución en el valor del rendimiento cuántico de la transposición di- π -metano.

Existe, por tanto, una concordancia en el efecto de la introducción de un grupo fenilo en posición 2 sobre la eficacia de las reacciones de transposición di- π -metano. En ambas, dicho efecto se traduce en la disminución de la eficacia de la transposición.

Podemos establecer con los compuestos carbonílicos β , γ -insaturados una comparación similar a la que hemos realizado con los dienos 1,4. Para ello, seleccionamos la cetona (12) análoga estructuralmente a la cetimina (4), y cuya fotoquímica se recoge en el esquema 80.



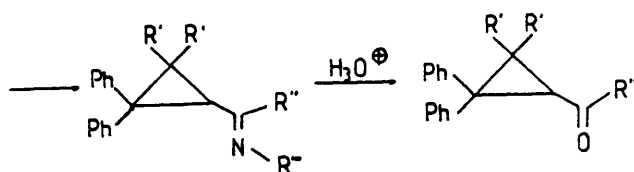
Esquema 80

Como se puede apreciar, la irradiación directa de la 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona (12)⁵ conduce a la formación no sólo del producto de transposición oxa-di- π -metano sino a una mezcla de productos de migración 1,3 y descarbonilación. Estos resultados contrastan con la fotoquímica del 1,3,6,6-tetrafenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno (4) en cuya irradiación no se han podido detectar productos de evolución similar.

De los resultados obtenidos parece deducirse que las iminas de los compuestos carbonílicos que no experimentan la reacción de transposición oxa-di- π -metano sí conducen a productos de transposición aza-di- π -metano, mientras que, por el contrario, las iminas de cetonas que dan transposición oxa-di- π -metano no experimentan la reacción aza-di- π -metano. Sin embargo, será necesario realizar un estudio más amplio con el fin de determinar si este comportamiento es general.

5.3.4. Interés sintético de la reacción de transposición - aza-di- π -metano

La reacción de transposición aza-di- π -metano, aparte del interés mecanístico que posee, presenta una aplicación sintética muy importante. Así, se puede acceder con relativa facilidad a compuestos carbonílicos ciclopropánicos cuya síntesis por métodos convencionales es muy compleja. El proceso global consistiría en la formación de la imina a partir del compuesto carbonílico correspondiente, irradiación de éste e hidrólisis ácida del producto así obtenido (esquema 81).



$\text{R}' = \text{Me}, \text{Ph}$

$\text{R}'' = \text{H}, \text{Me}$

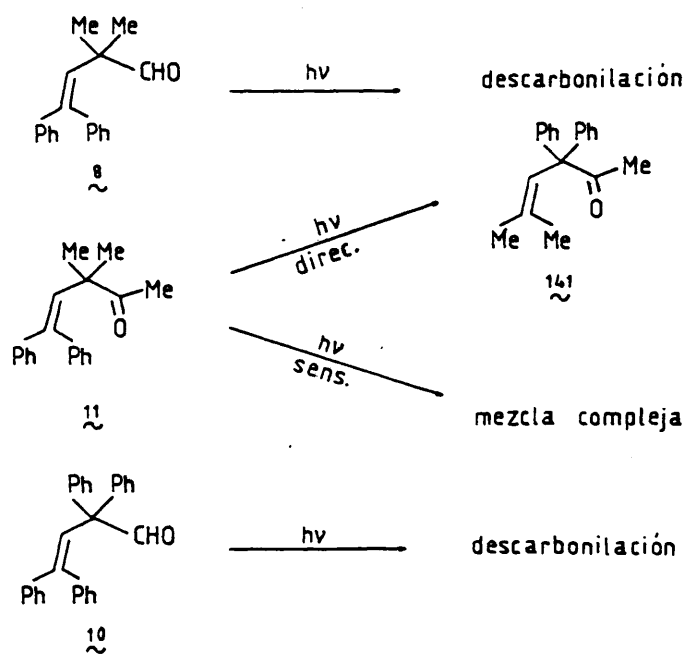
$\text{R}''' = \text{Ph}, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{Pr}^i, \text{PhCH}_2\text{CH}_2-, \text{PhCH}(\text{CH}_3)-$

Esquema 81

El proceso se puede llevar a cabo con buen rendimiento. Así, en el caso del azadieno (1a), donde $\text{R}' = \text{Me}$, $\text{R}'' = \text{H}$ y $\text{R}''' = \text{PhCH}_2$ (apartado 4.5.10) se puede alcanzar una conversión en el correspondiente compuesto ciclopropánico del orden del 60% con tres horas de irradiación. Una conversión análoga o incluso superior se puede alcanzar en la irradiación del azadieno (2) donde $\text{R}' = \text{Ph}$, $\text{R}'' = \text{H}$ y $\text{R}''' = \text{Pr}^i$.

Es interesante destacar que los tres tipos de sistemas estudiados en la presente memoria, en los que se ha detectado

tado reacción de transposición aza-di- π -metano, proceden de compuestos carbonílicos β , γ -insaturados que no evolucionan por transposición oxa-di- π -metano (esquema 82).



Esquema 82

La fotoquímica de los dos primeros compuestos carbonílicos (8) y (11) estaba descrita en la bibliografía. Sin embargo, no se había realizado tal estudio en el caso del aldehído (10), por lo que llevamos a cabo su irradiación - en condiciones experimentales análogas a las seguidas para - la irradiación de la correspondiente imina. De esta forma ,

comprobamos que el único producto de evolución fotoquímica del aldehído (10) era el procedente de un proceso de des-carbonilación.

El estudio de la influencia de la sustitución en - posición 1 del sistema azadiénico permite elegir la imina más adecuada para la reacción de transposición. En concreto y desde un punto de vista sintético, las iminas derivadas de la - bencilamina y de la anilina son las que conducen a la formación de iminas ciclopropánicas con mayor eficacia.

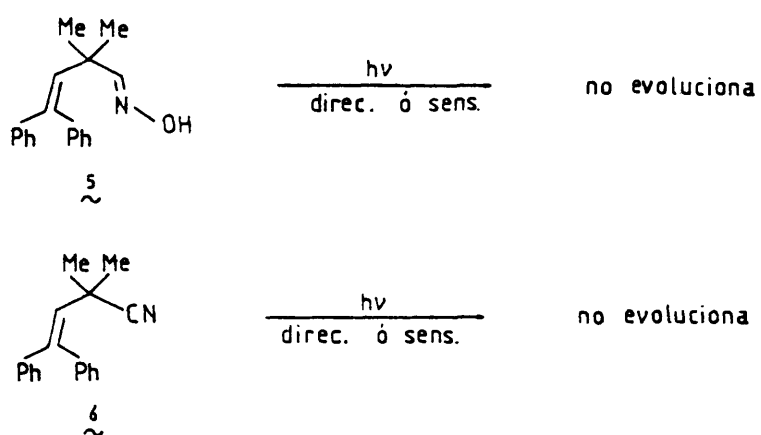
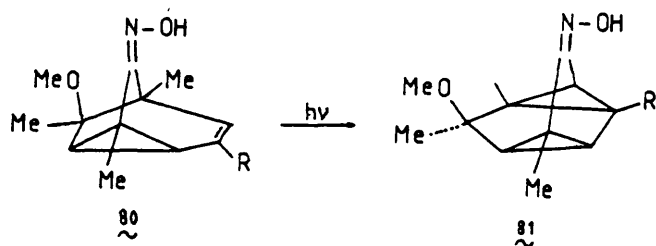
Un aspecto que cabe destacar es que en el caso de las cetiminas, los estudios expuestos anteriormente parecen indicar que la transposición aza-di- π -metano se verifica con menor eficacia que en las correspondientes aldiminas. Sin embargo, se pueden conseguir eficacias aceptables cuando se irradian las cetiminas derivadas de la anilina.

5.3.5. Fotoquímica de otros sistemas nitrogenados referibles

Como se indica en el plan de trabajo, para determinar la generalidad de la reacción, nos propusimos, por último, el estudio de otras funciones nitrogenadas tales como la oxima del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal (5) y el 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo (6) (esquema 83).

Tal como se recoge en el esquema 83, en la irradiación tanto directa como sensibilizada se recuperaron cuantitativamente los productos de partida inalterados (apartados 4.5.2.7 y 4.5.2.8).

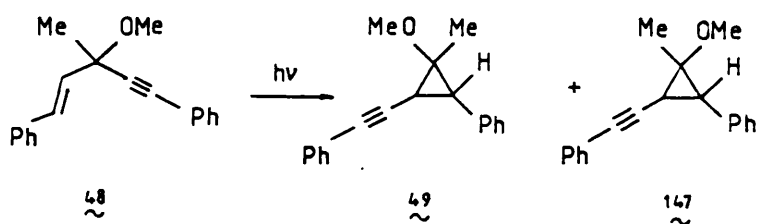
Los resultados obtenidos en la fotoquímica de la - oxima (5) contrastan con los descritos para la irradiación de (80) (esquema 84). En este caso, Nitta y col.⁶⁴ describieron el primer caso de transposición aza-di- π -metano en - oximas.

Esquema 83Esquema 84

Nuestro estudio demuestra que la transposición aza--di- π -metano de oximas es una reacción muy limitada a com--puestos estructuralmente complejos, no pudiéndose extender a sistemas sencillos. Las razones de este hecho no están cla--ras y necesitarán de estudios posteriores. Una posible expli--cación sería la necesidad de que el grupo oxima absorbiera -radiación en el proceso fotoquímico.

En el caso del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenoni--trilo (6), el hecho de no observar evolución fotoquímica -no es sorprendente. Cabe esperar que parte de la energía de excitación se localice en el triple enlace carbono-nitrógeno ya que este absorbe a longitud de onda más larga que el do--ble enlace carbono-nitrógeno (tal como sucedía en la fenil--cetimina (4)). Sin embargo, también es previsible que se desactive por vías no reactivas, tal como sucede en la mayor parte de los ejemplos de fotoquímica de nitrilos descritos -en la bibliografía.

Este resultado contrasta con el comportamiento fo--toquímico de hidrocarburos 1,4-insaturados en los que una -de las insaturaciones es un triple enlace carbono-carbono. Un ejemplo de este comportamiento es el recogido en el es--quema 85. Así, la irradiación del compuesto (48) conduce a la formación de dos productos (49) y (147) mediante --una reacción de transposición di- π -metano⁷.



Esquema 85

6. BIBLIOGRAFIA

6. Bibliografia

- 1.- Zimmerman, H. E.; Mariano, P. S. J. Am. Chem. Soc. 1969, 91, 1718.
- 2.- Zimmerman, H. E.; Pratt, A. C. J. Am. Chem. Soc. 1970 92, 1409.
- 3.- Pratt, A. C. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1973, 2496
- 4.- Zimmerman, H. E.; Boettcher, R. J.; Braig, W. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 2155.
- 5.- Van der Weerd, A. J. A.; Cerfontain, H. Tetrahedron 1981, 37, 2121.
- 6.- Nitta, M.; Kasahara, I.; Kabayashi, T. Bull. Soc. Chim. Japan 1981, 54, 1275.
- 7.- Halton, B.; Kulig, M.; Perreten, J.; Gibson, D. M.; Griffin, G. W. J. Am. Chem. Soc. 1971, 93, 2327.
- 8.- Schiff, H. Ann. 1864, 131, 118.
- 9.- Layer, R. W. Chem. Rev. 1963, 63, 489.
- 10.- Moretti, I.; Torre, G. Synthesis 1970, 141.
- 11.- Reddelien, G. Chem. Ber. 1913, 46, 2172.
- 12.- Zimmerman, H. E. Org. Chem. 1980, 42, 131-66.
- 13.- Zimmerman, H. E. J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 1564.
- 14.- Zimmerman, H. E.; Gruenwald, G. L.; J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 183.
- 15.- Zimmerman, H. E.; Binkley, R. W.; Givens, R. S.; Serwin M. A. J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 3932.
- 16.- Zimmerman, H. E.; Baum, A. A.; J. Am. Chem. Soc. 1971 93, 3646.
- 17.- Roth, W. R.; Pettzer, B.; Justus Liebigs Ann. Chem. 1965, 685, 56.
- 18.- Sasaki, T.; Eguchi, S.; Ohno, M.; Umemura, T. Tetrahedron Letters, 1978, 3895.
- 19.- Zimmerman, H. E.; Cotter, B. R. J. Am. Chem. Soc. 1974, 96, 7443.
- 20.- Zimmerman, H. E.; Klun, R. T. Tetrahedron Letters 1978, 34, 1775.

- 21.- Zimmerman, H. E.; Robbins, J. D.; McKelvey, R. D.; Samuel, C. J.; Sousa, L. R. J. Am. Chem. Soc. 1974, 96, 4630.
- 22.- Zimmerman, H. E.; Pincock, J. A. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 2957.
- 23.- Hixson, S. S. Tetrahedron Letters 1972, 1155.
- 24.- Valyocsik, E.; Sigal, P. J. Org. Chem. 1971, 36, 66.
- 25.- Ferreira, A. B.; Salisbury, K. J. Chem. Soc. Perkin. II 1982, 25.
- 26.- Zimmerman, H. E.; Amick, D. R. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 3977.
- 27.- Zimmerman, H. E.; Bender, C. O. J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 4366.
- 28.- Zimmerman, H. E.; Amick, D. R.; Hemetsberger, H. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 4606.
- 29.- Zimmerman, H. E.; Samuel, C. J. J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 4025.
- 30.- Dauben, W. G.; Kellog, M. S.; Seeman, J. I.; Spitzer, W. A. J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 1786.
- 31.- a) Dauben, W. G.; Lodder, G.; Ipakstchi, J. Fortschr. Chem. Forsch. 1975, 54, 73.
b) Williams, J. R.; Ziffer, H. J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1976, 194, 468.
- 32.- Sato, H.; Furutachi, N.; Nakanishi, K. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 2150.
- 33.- Cookson, R. C.; Rogers, N. R. J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1972, 809.
- 34.- Engel, P. S.; Bishop, D. J. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 2148.
- 35.- Cargill, R. L.; King, T. Y.; Sears, A.B.; Willcott, M. R. J. Org. Chem. 1971, 36, 1423.
- 36.- Morrison, H. Tetrahedron Letters. 1964, 3653.
- 37.- Hancock, K. G.; Grider, R. O. Tetrahedron Letters. 1972 1367.
- 38.- Hancock, K. G.; Grider, R. O. Tetrahedron Letters. 1971, 4281.

- 39.- Cowan, D. O.; Baum, A. A. J. Am. Chem. Soc. 1971, 93, 1153.
- 40.- Williams J. R.; Ziffer, H. Tetrahedron. 1968, 24, 6725.
- 41.- Coffin, R. L.; Cox, W. W.; Carlson, R. G.; Givens, R. S. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 3261.
- 42.- Kojima, K.; Sakai, K.; Tanabe, K. Tetrahedron Letters. 1969, 1925 y 3399.
- 43.- Domb, S.; Schaffner, K. Helv. Chim. Acta. 1970, 53, 677.
- 44.- Baggiolini, E.; Schaffner, K.; Jeger, O. J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1969, 1103.
- 45.- Gonzenbach, H. U.; Schaffner, K.; Blank, B.; Fisher, H. Helv. Chim. Acta. 1973, 56, 1741.
- 46.- Seeman, J. I.; Ziffer, H. Tetrahedron Letters. 1973, 13.
- 47.- Matura, T.; Ogura, K. J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 3850.
- 48.- Plank, D. A.; Floyd, J. C. Tetrahedron Letters. 1971, 4811.
- 49.- Schaffner, K. Chimia. 1965, 9, 575.
- 50.- Poel, D. E.; Wehrli, H.; Schaffner, K.; Jeger, O. Chimia. 1966, 20, 110.
- 51.- Dürr, V. H.; Heitkamper, P.; Herbst, P. Tetrahedron Letters. 1970, 1599.
- 52.- Wettermark, G. Svensk. Kem. Tidskr. 1967, 79, 249.
- 53.- Turro, N. J. "Molecular Photochemistry", Benjamin, W. A., New York, N. Y. 1965.
- 54.- Stermitz, F. R.; Seiber, R. P.; Nicodem, D. E.; J. Org. Chem. 1968, 33, 1136.
- 55.- Stermtz, F. P.; Wei, C. C. J. Am. Chem. Soc. 1969, 91, 3103.
- 56.- Mallory, F. B.; Wood, C. S. Tetrahedron Letters. 1965, 2643.
- 57.- Koch, T. H.; Sluski, R. J.; Moseley, R. H. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 3957.
- 58.- a) Reissenweber, G.; Sauer, J. Tetrahedron Letters. 1977, 4389.
b) Demlehner, U.; Sauer, J.; Noth, H.; Lindner, H. J. Tetrahedron Letters. 1984, 25, 5627.

- 59.- Kulagowski, J. J.; Mitchell, G.; Moody, C. J.; Rees, C. W. J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1985, 650.
- 60.- Posione, E. J. J. Phar. Sci. 1965, 54, 333.
- 61.- Amin, J. H.; de Mayo, P. Tetrahedron Letters. 1963, 1585.
- 62.- Just, G.; Ng, L. S. Can. J. Chem. 1968, 46, 3381.
- 63.- Izama, H.; de Mayo, P.; Tabata, T. Can. J. Chem. 1969, 47, 51.
- 64.- a) Nitta, M.; Kasahara, I.; Kabayashi, T. Bull. Soc. Chim. Japan. 1981, 54, 1275
b) Nitta, M.; Inoue, O.; Uchida, T. Waseda Daigaku Rikogaku Kenkyusho Hokoku 1981, 94, 63.
- 65.- Barltrop, J. A.; Coyle, J. B. "Excited States in Organic Chemistry" Ed. John Wiley & sons, 1975
- 66.- Calvert, J. G.; Rechen, H. J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2101.
- 67.- Cantrell, T. S. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 5929.
- 68.- Givens, R. S.; Ki Chae, W. Taehan Hwah Khoe Chi. 1982, 26, 99.
- 69.- Michael, S. Ber. 1901, 34, 4043.
- 70.- Julia, M.; Baillarge, M. Bull. Soc. Chim. France. 1966, 734.
- 71.- Womack, E. B.; Nelson, A. B. Org. Syntheses. 1944, 24, 56.
- 72.- Hiers G. S. Org. Syntheses. Coll. Vol. I 1941, 550.
- 73.- Clonge, J.; Marey, R. Org. Syntheses. Coll. Vol. IV 1963, 601.
- 74.- Vorländer, D.; Siebert, C. Ber. 1906, 39, 1024.
- 75.- Shildneck, P. R. Org. Syntheses. Coll. Vol. II 1950, 236.
- 76.- Kohler, H. J. Am. Chem. Soc. 1904, 31, 651.
- 77.- Arndt, F. Org. Syntheses. Coll. Vol. II 1950, 456.
- 78.- Weingarten, H.; Chupp, J. P.; White, W. A. J. Org. Chem. 1967, 32, 3246.
- 79.- Buck, J. S.; Ide, W. S. Org. Syntheses. Coll. Vol. II 1950, 614.

- 80.- Hill, G. A.; Spear, C.S.; Lachowicz, J. S. J. Am. Chem. Soc. 1923, 45, 1559.
- 81.- Ramos González, A. M. Tesis Doctoral Univ. Complutense Fac. de Química, 1985
- 82.- Fuson, R. C.; Ross, W. E.; McKeever, C. H. J. Am. Chem. Soc. 1938, 60, 2935.
- 83.- Cornubert, R.; De Demo, M.; Andre, M. Bull. Soc. Chim. France. 1939, 113.
- 84.- Dürr, V. H. Comp. Rend. 1953, 236, 1571.
- 85.- Mertes, L.; Meits, T. Analytical Chemistry 1948, 20, 984.
- 86.- Gordon, A. J.; Ford, A. R. "The Chemist's companion. A handbook of practical data, techniques and references" Ed. John Wiley & sons, 1972.
- 87.- Hatchard, C. G.; Parker, C. A. Proc. Roy. Soc. (London) A 235, 1956, 518.
- 88.- Calvert, J. G.; Pitts, J. N. Photochemistry Ed. John Wiley & sons, New York, N. Y., 1966, 783.
- 89.- Newman, M. S. Org. Syntheses. 1941, 21, 89.
- 90.- Clarke, H. T.; Brethen, M. R. Org. Syntheses. Coll. Vol. I 1941, 118.
- 91.- Angyal, S. J. Organic Reactions 1954, 8, 197.
- 92.- Rinehart, K. L. "Oxidación y Reducción de compuestos orgánicos" Ed. Alhambra, 1977
- 93.- Nielson, A. J.; Houlihan, W. J. Org. React. 1968, 16, 1.
- 94.- Padwa, A. Chemical Reviews 1977, 77 (1), 37.
- 95.- Zimmerman, H. E.; Armesto, D.; Amezuza, M. G.; Gannett, T. P.; Johnson, R. P. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 6367.
- 96.- Pratt, A. C. Chem. Soc. Rev. 1977, 6, 63.
- 97.- Arnold, D. R.; Humphreys, R. W. R. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 2743.
- 98.- Zimmerman, H. E.; Schissel, D. N. J. Org. Chem. 1986, 51, 186.

7. CONCLUSIONES

- 1.- Se describe por primera vez la síntesis de una serie de aldíminas, cetíminas, nitrilos y oximas β , γ -insaturadas.
- 2.- El tratamiento de iminas de cetonas con hidrógenos en posición α con bencilamina a reflujo, conduce a la -- formación de productos de bencilación en una reacción sin precedente bibliográfico.
- 3.- La reacción de compuestos carbonílicos α, β -insaturados con bencilamina a reflujo conduce al producto de reducción selectiva del doble enlace carbono-carbono.
- 4.- La reacción de condensación de iminas con bencilamina conduce a productos de mono-, di- o tribencilación, - dependiendo de factores estéricos en la imina de partida.
- 5.- Se describe el primer ejemplo de reacción de transposición aza-di- π -metano en iminas en la irradiación directa o sensibilizada del 1,6,6-trifenil-4,4-dimetil-2-aza-2,5-hexadieno.
- 6.- La reacción de transposición aza-di- π -metano es regio-selectiva conduciendo a iminas ciclopropánicas sin ob--servarse la formación de aziridinas, el otro posible regioisómero.
- 7.- La reacción de transposición aza-di- π -metano no tiene lugar en presencia de paralizadores del estado excitado triplete.
- 8.- La eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano es considerablemente mayor en la irradiación - sensibilizada con acetofenona que en la irradiación directa.

- 9.- La eficacia de la reacción aza-di- π -metano presenta una acusada dependencia del tipo de sustitución en posición 1 del sistema 1-aza-1,4-dieno, observándose que ésta es mayor cuando dicho sustituyente es - un grupo fenilo o bencilo.
- 10.- La reacción de transposición aza-di- π -metano no tiene lugar en presencia de sensibilizadores de transferencia electrónica, donadores y aceptores.
- 11.- La irradiación del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno conduce asimismo a la formación del correspondiente producto de transposición aza-di- π -metano.
- 12.- La comparación de los rendimientos cuánticos en la irradiación del 7,7-difenil-2,5,5-trimetil-3-aza-3,6-heptadieno y del 5,5,7,7-tetrafenil-2-metil-3-aza-3,6-heptadieno demuestra que la sustitución de los grupos metilo en posición 3 del sistema 1-aza-1,4-dieno por fenilos provoca un incremento de la eficacia de la reacción de transposición aza-di- π -metano, tanto en la irradiación directa como en la sensibilizada.
- 13.- Las iminas de cetonas alifáticas β,γ -insaturadas experimentan la reacción de transposición aza-di- π -metano en irradiación sensibilizada. Sin embargo, en la irradiación directa de estas iminas se recupera el producto de partida inalterado.
- 14.- La comparación de la eficacia de la transposición aza-di- π -metano entre aldíminas y cetíminas con el mismo tipo de sustitución en posición 1 del sistema 1-aza-1,4-dieno demuestra que la reacción es más eficaz en las aldíminas que en las cetíminas .

- 15.- Las iminas de cetonas aromáticas β , γ -insaturadas no conducen al producto de transposición aza-di- π -metano ni en la irradiación directa ni en la sensibilizada.
- 16.- En la irradiación directa o sensibilizada del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenonitrilo se recupera el producto de partida inalterado.
- 17.- En la irradiación directa o sensibilizada de la oxima - del 4,4-difenil-2,2-dimetil-3-butenal se recupera el - producto de partida inalterado.
- 18.- En los casos estudiados, la reacción de transposición aza-di- π -metano tiene lugar en iminas de compuestos -- carbonílicos que no experimentan la reacción de transpo sición oxa-di- π -metano; por el contrario, la imina de la 1,4,4-trifenil-2,2-dimetil-3-buten-1-ona, que si experimenta la reacción oxa-di- π -metano, no conduce a -- producto de transposición aza-di- π -metano.
- 19.- La irradiación del 2,2,4,4-tetrafenil-3-butenal conduce al 1,1,3,3-tetrafenilpropeno en una reacción de descar bonilación.
- 20.- La reacción de transposición aza-di- π -metano presenta aplicaciones sintéticas al permitir el acceso por una - ruta directa y sencilla a aldehídos y cetonas ciclopro pánicos difíciles de obtener por otros métodos.